

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1934-1935. — N° 147

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA
TROPHICITÉ DANS LES VARICES

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Mercredi 10 Juillet 1935

PAR

Jean-Paul-Armand DELMAS-MARSALET

Interne provisoire des Hôpitaux

Lauréat des Hôpitaux

Né à BORDEAUX (Gironde) le 22 août 1908.

Examineurs de la Thèse	{	MM. DUPÉRIÉ, professeur.....	Président.
		CREYX, professeur.....	Juges.
		DE GRAILLY, agrégé.....	
		WANGERMEZ, agrégé.....	

BORDEAUX

IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DE L'UNIVERSITÉ

Y. CADORET, DELMAS, SUCCESSEUR

6, Place Saint-Christoly

1935

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1934-1935. — N° 147

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA
TROPHICITÉ DANS LES VARICES

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Mercredi 10 Juillet 1935

PAR

Jean-Paul-Armand DELMAS-MARSALET

Interne provisoire des Hôpitaux

Lauréat des Hôpitaux

Né à BORDEAUX (Gironde) le 22 août 1908.

Examineurs de la Thèse	{	MM. DUPÉRIÉ, professeur.....	Président.
		GREYX, professeur.....	Juges.
		DE GRAILLY, agrégé.....	
		WANGERMEZ, agrégé.....	

BORDEAUX

IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DE L'UNIVERSITÉ

Y. CADORET, DELMAS, SUCESSEUR

6, Place Saint-Christoly

1935

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. MAURIAC.

ASSESEUR : M. LABAT.

DOYEN HONORAIRE : M. C. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. POUSSON, MOURE, RIVIÈRE, BARTHE, DENIGÈS, BEILLE,
CASSAËT, CHAVANNAZ, PACHON

PROFESSEURS

	MM.		MM.
Clinique médicale.....	MAURIAC.	Zoologie et parasitologie	MANDOUL.
id.	DUPÉRIÉ.	Médecine expérimentale	AUBERTIN.
Clinique chirurgicale.....	BÉGOUIN.	Clinique ophtalmologique	TEULIÈRES.
Clinique chirurgicale et gynécologique	GUYOT.	Clinique chirurg. infantile et orthopédie..	ROCHER.
Pathologie et thérapeutique générales....	CARLES.	Clinique méd. des maladies des enfants ..	CRUCHET.
Clinique d'accouchements	ANDÉRODIAS.	Chimie biologique et médicale	DELAUNAY.
Anatomie	SABRAZÈS.	Physique médicale et pharmaceutique....	C. SIGALAS.
Anatomie pathol. et microscopie clinique..	VILLEMEN.	Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques.	BONNIN.
Anatomie générale et histologie	G. DUBREUIL.	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques	PETGES.
Hygiène	LEURET.	Clinique des maladies des voies urinaires	DUVERGEY
Médecine légale et déontologie	LANDE.	Clinique des malad. nerveuses et mentales.	ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médic.	RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	PORTMANN.
Chimie	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée	LABAT.
Botanique et matière médicale	GOLSE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie..	CREYX.
Pharmacie	DUPOUY.	Clinique dentaire	N.

MM. LACOSTE (Histologie). PERY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales). PAPIN (Chirurgie générale).

R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles). JEANNENEY (Chirurgie générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie	DUBECQ.	Chirurgie générale	CHARRIER.
id.	DUFOUR.	id.	LOUBAT.
Physiologie	FABRE.	Obstétrique	RIVIÈRE.
Médecine générale	DAMADE.	Ophtalmologie	BEAUVIEUX.
id.	PIÉCHAUD.	Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
id.	DELMAS-MARSALET.	Dermatologie et syphiligraphie	JOULIA.
id.	DE GRAILLY.	Physique médicale	WANGERMEZ.
id.	FONTAN.	Chimie générale pharmaceut. et toxicologie.	VITTE.

COURS COMPLÉMENTAIRES

	MM.		MM.
Physiologie	FABRE.	Périculture	FAUGÈRE.
Médecine opératoire	PAPIN.	Pharmacie chimique	VITTE.
Accouchements	PERY.	Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS.
Pathologie médicale	DELMAS-MARSALET.	Botanique	GIRARD.

Ophtalmologie..... MM. CABANNES (en congé).
Orinopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes. N.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.



A MES PARENTS

En témoignage de filiale reconnaissance.

A MA FIANCEE

A MA SŒUR ET A MON NEVEU

MEIS ET AMICIS

A TOUS CEUX DES MIENS
DONT UN OBSCUR GENIE ME FAIT SUIVRE LA TRACE

LE DOCTEUR PAUL DELMAS-MARSALET

(In memoriam)

*Fondateur de l'Etablissement de Longchamps à Bordeaux
et des Thermes de Dax.*

LE DOCTEUR MAURICE DELMAS-MARSALET

(In memoriam)

Médecin des Thermes de Dax.

LE DOCTEUR JULES DELMAS-MARSALET

*Ancien Chef du Service hydrothérapique
à l'Hôpital des Enfants de Bordeaux.*

LE DOCTEUR ARMAND DELMAS-MARSALET

*Médecin consultant à Dax.
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre.*

LE DOCTEUR JULES LAUGA

(DE BORDEAUX)

Chevalier de la Légion d'honneur,

LE PROFESSEUR AGRÉGÉ PAUL DELMAS-MARSALET

*Médecin des Hôpitaux de Bordeaux.
Chevalier de la Légion d'honneur.
Croix de guerre.*

LE DOCTEUR ALFRED DELMAS-MARSALET

De Roubaix.

LE DOCTEUR GABRIEL REFAUVELET

De Lille.

LE DOCTEUR PIERRE GENTILHE

D'Anglet.

A MES MAITRES DU COLLEGE CENDRILLON A DAX

A MES MAITRES DE LA FACULTE

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

STAGE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR FÉLIX PAPIN.

MONSIEUR LE PROFESSEUR JACQUES CARLES.

EXTERNAT :

MONSIEUR LE PROFESSEUR G. PETGES.

MONSIEUR LE DOCTEUR LEFEVRE.

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. ABADIE.

MONSIEUR LE PROFESSEUR M. CREYX.

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. MAURIAC.

INTERNAT PROVISOIRE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BEAUVIEUX.

MONSIEUR LE PROFESSEUR DUPERIE.

MONSIEUR LE PROFESSEUR E. LEURET.

MONSIEUR LE DOCTEUR SECOUSSE.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ JOULIA.

MONSIEUR LE DOCTEUR AUGISTROU.

A MONSIEUR LE DOCTEUR R. HÜGEL

*Médecin consultant à Bagnoles-de-l'Orne,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre.*

Qu'il veuille bien accepter ce faible témoignage de notre reconnaissance pour son accueil, ses conseils documentés, et avec l'assurance que nous emploierons toute notre volonté à nous montrer un jour digne de la grande bonté qu'il ne cesse d'avoir pour nous.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ P. DELMAS-MARSALET

*Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre.
Officier d'Académie.*

En regrettant, mon cher Paul, de n'avoir pas eu un contact plus prolongé avec toi, je te remercie d'avoir choisi mon sujet de thèse et de m'avoir sans cesse prodigué tes encouragements et tes conseils. Avec toute mon affectueuse admiration.

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR R. DUPERIE

*Professeur de Clinique médicale,
Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.*

Déjà son enseignement et sa vive curiosité scientifique nous avaient attiré à lui, dans son service de l'Hôpital des Enfants. En faisant fonction d'externe dans son service d'adultes de Saint-André, nous avons retrouvé sa bienveillance infinie à notre égard, en même temps que son enseignement quotidien si précieux. Nous lui gardons un souvenir respectueux et reconnaissant, et le remercions profondément de l'honneur qu'il nous fait en acceptant de présider notre jury de thèse.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

TROPHICITÉ DANS LES VARICES

AVANT-PROPOS

Nous avons essayé dans cette thèse de réaliser une partie des suggestions qui nous sont venues à l'esprit. En effet, quand on voit défiler aux consultations externes les nombreux malades que l'on désigne sans intérêt du nom de variqueux, comment ne pas être frappé de l'immense diversité de leurs lésions trophiques ? Il ne s'en trouve aucun qui n'ait peu ou prou de lésions différentes les unes des autres. L'idée est peut-être simpliste de penser que, du même trouble anatomique des varices, devrait découler le même genre de complications; car chacun en fait sa maladie particulière, avec des altérations cutanées spéciales. Nous avons songé que l'on pourrait rechercher quels mécanismes obscurs donnent des orientations diverses à ces complications, pourquoi tel malade fera telle sorte d'altération eczématoïde, tel autre aura des œdèmes, tel autre présentera de la pachydermose. Quelle peut être la part des vaisseaux cutanés, des filets nerveux dans l'apparition des ulcérations, des douleurs, des cyanoses locales, des varicules en pinceaux ou en éventails qui se rencontrent si souvent dans le derme des variqueux ? Nous avons employé des intradermo-réactions pratiquées au

niveau des jambes de variqueux, avec des substances diverses à action élective, et nous avons analysé la réaction cutanée locale produite.

Enfin, le sang qui stagne au niveau des gros troncs variqueux, quel est-il ? Sa composition n'est-elle pas modifiée par la stase ? En plus des causes mécaniques, les troubles trophiques constatés ne peuvent-ils dépendre des viciations de ce sang, dont la nocivité peut se faire sentir à travers des parois veineuses altérées ?

Le temps nous a manqué pour arriver à bout d'un si vaste travail; certains dosages, tels ceux de l'hémoglobine réduite, nous auraient demandé un laboratoire très spécialisé. Nous nous sommes aventuré dans ces recherches sans savoir si nous n'arriverions pas à des résultats négatifs. Grâce à de nombreux conseils, nous avons cependant continué, et nous rapportons très simplement ce que nous avons constaté. Mais l'intérêt que nous portons à ces questions nous en fera poursuivre l'étude plus tard : en attendant, nous ne pouvons dresser que des préliminaires.

L'ouvrage et les remarques de Delater et d'Hügel nous permirent aussi d'utiles réflexions. Puisse notre contribution à l'étude de troubles qui empruntent si largement à la pathologie infectieuse, aux troubles endocriniens, à la pathologie de la circulation, de la nutrition et du système nerveux, servir d'encouragement et de point de départ à de fructueuses recherches, dans ce si vaste et nouveau domaine de la phlébologie.

PREMIÈRE PARTIE

LES TROUBLES TROPHIQUES

Nous n'avons pas l'intention de décrire fastidieusement les nombreux états pathologiques dits complications variqueuses, depuis le simple œdème malléolaire jusqu'à l'ulcère variqueux. Outre que de nombreux auteurs s'y sont déjà distingués depuis longtemps, une notion nouvelle s'est fait jour actuellement, à savoir que toutes ces complications ne sont pas imputables directement à des varices. En effet, on ne peut plus affirmer que l'ulcère de jambe est à la varice comme la cardiopathie est au rhumatisme articulaire aigu.

C'est donc à la lumière de ces données que nous ferons un bref rappel des troubles trophiques chez les variqueux, en énonçant les réflexions qui nous vinrent à l'esprit et qui nous incitèrent à pratiquer les recherches personnelles de clinique et de laboratoire dont nous parlerons aux autres chapitres.

A. — *Les troubles trophiques cutanés et annexes.*

L'étude des lésions rencontrées sur les tissus voisins des veines variqueuses fut faite par de nombreux auteurs, et nous n'avons pas l'intention de produire un simple résumé des travaux de nos devanciers. Toutefois, après l'ère uniquement anatomique dont la thèse de Briquet, en 1826, résume tous les résultats, vinrent les premiers travaux histologiques portant d'ailleurs surtout sur les parois des veines variqueuses, principalement avec Cornil en 1872, Léonardi en 1888, Rémy en 1901 et Sabrazès en 1927; plus spécialement sur les altérations cutanées, nous citerons les travaux récents de Darier

et Ravaut, de Gougerot, Favre et Chaix, de Delater et Hügel.

La principale de ces complications est constituée par la dermite prévariqueuse des anciens auteurs encore qualifiée d'eczéma variqueux par une vieille habitude qui consacre une erreur.

Rémy, dans son *Traité des varices*, cite pêle-mêle des dermites variqueuses d'aspects cliniques divers :

« Leur caractère commun, dit-il, est une coloration violacée d'un rouge vineux due à la stase veineuse. Il s'y ajoute une teinte brune, résultant de la pigmentation épithéliale cutanée et du dépôt d'hématoidine dans le derme. »

Puis il décrit une dermite hypertrophique manifestée d'abord par de l'œdème, puis de l'induration des parties infiltrées et déformation de la partie inférieure de la jambe : elle est de coloration violette, avec taches brunes diverses; la peau ne peut être plissée, mais son revêtement épidermique est assez normal.

Dans la dermite végétante, il dit que la peau se hérisse de papilles hypertrophiées, parfois de véritables végétations, aux saillies bourgeonnantes recouvertes d'épiderme très épais, pseudo-verruqueux.

La dermite squameuse fait ressembler le membre à une carapace d'écailles ou de croûtes juxtaposées, parfois l'apparence est ichthyosique, avec large desquamation.

Enfin la dermite atrophique forme un anneau aminci au tiers inférieur de la jambe : la peau laisse voir par transparence des veines et veinules en distension, mais elle est indurée, sclérosée et adhère aux plans profonds. Puis il décrit l'eczéma variqueux, qu'il appelle dermite vasculaire sanguine inflammatoire malgré la consécration d'eczéma par les dermatologistes, tels que : Devergie, Bazin, Besnier, Helva, Durhing, et la thèse de Broca. A la suite de ce dernier, il décrit trois variétés :

eczéma nummulaire sec;

eczéma à larges squames;

eczéma aigu et suintant.

Il y ajoute des érosions, des hémorragies, des ulcérations et n'élucide pas le mécanisme pathogénique de ces désordres.

Et tout de suite nous en arrivons à la description de ce syndrome par Favre et Chaix sous le nom de dermite pigmentée et purpurique des membres inférieurs. Nous ne recopierons pas cette description magistrale qui se trouve tout au long dans la thèse de Chaix. Dans ses conclusions, il la résume ainsi : la dermite pigmentée et purpurique est caractérisée objectivement par le développement de larges plaques ou d'éléments plus petits, parfois lenticulaires, d'un bleu violacé. Ces éléments, nettement infiltrés, traduisent l'existence d'hémorragies intradermiques. Ces éléments sanguins subissent des modifications qui transforment l'hémoglobine en pigment. Aussi les plaques anciennes sont-elles hémorragiques et pigmentaires. Elles présentent alors des teintes variées dont la gamme va du violet noir aux colorations gris fer, brun foncé, brun clair, jaune clair.

A la surface des éléments d'angiodermite, l'épiderme ordinairement aminci présente un aspect squameux. Les altérations épidermiques n'ont rien de commun avec l'eczéma sous le nom duquel on les a improprement décrites : pseudo-eczéma des variqueux. Le terme qui leur convient est celui de parakératose satellite de l'angiodermite et de ses complications ulcéreuses. Le derme et le tissu cellulaire sous-cutané sont, dans un premier stade, épaissis. Il existe des lésions de cellulite. Son exploration par la manœuvre du pli en révèle l'épaississement dermo-épidermique et en accuse le caractère douloureux. Quand la complication ulcéreuse est apparue, le rôle des infections secondaires entre en jeu et des lésions profondes se développent.

On peut voir évoluer la dermite pigmentée et purpurique, et coexister avec d'importantes lésions veineuses : il n'y a pas seulement des lésions d'ectasies. Nous signalons la fréquence de canaux veineux creusés en tissus durs (veines à margelle dure), d'indurations, d'épaississements des parois alternant avec des dilatations.

Et l'on peut décrire de la dermite pigmentée et purpurique :

- des formes tégumentaires pures non ulcéreuses;
- des formes purement tégumentaires compliquées d'ulcères;
- des formes tégumentaires, ulcéreuses ou non, associées à des lésions veineuses.

Les auteurs concluent à l'origine infectieuse de la dermite pigmentée et purpurique due à des altérations vasculaires inflammatoires et aussi interstitielles caractérisées au point de vue anatomo-pathologique par une angiodermite hémorragique avec foyers d'apoplexie cutanée et blocs pigmentaires, et formation de néo-vaisseaux montant du derme profond et appelés « vaisseaux en cierge ».

Enfin, pour ces auteurs, c'est la syphilis qui provoque le plus souvent le syndrome qu'ils décrivent.

En 1933, nous trouverons sous la plume du Professeur Ramel (de Lausanne) un rapport très documenté sur la pathogénèse du complexus dit variqueux où se trouvent décrits quatre types de lésions cutanées en relation avec des varices. Il reprend d'abord le syndrome de Favre et Chaix et décrit la dermite pigmentée et purpurique comme une plaque dermique, rouge violacée, nummulaire, s'étendant progressivement sur le tiers inférieur de la jambe jusqu'à atteindre les dimensions d'une paume de main. Parfois, dès le début, se voient de nombreux points purpuriques qui confluent en un réseau pigmenté. Cependant, le derme s'infiltré et prend un caractère scléreux. L'épiderme ainsi se desquame et se détache en lamelles farineuses par un processus de parakératose.

A la période d'état, la teinte aubergine est caractéristique, et l'on distingue de nombreux points purpuriques rouge cuivre qui subsistent à la vitro-pression, ainsi que des veinectasies fines et sinueuses. Cependant, Ramel observe que ces lésions cutanées peuvent apparaître sans aucune altération

veineuse apparente. Quand les veines sont touchées, elles se présentent souvent sous la forme d'ectasies creusées dans les sillons aux rebords indurés et ligneux que Favre a baptisées « canaux veineux en ciment armé ». Cette dégénérescence inflammatoire du tissu conjonctif constitue la dermatosclérose de Nobl et progresse lentement en formant une gaine rigide en profondeur et en surface. La dégénérescence se propage aux plans aponévrotiques, gagne le muscle et même le plan osseux, et l'épiderme aminci, lisse, brillant, pigmenté et dur, réalise par son adhérence aux plans profonds ce que Dind a appelé très justement la « symphyse de l'articulation cutanée ». On comprend que le moindre traumatisme ouvre la porte aux infections et à l'ulcère! Le pronostic est encore aggravé par une dystrophie variqueuse préexistante, mais des varices peuvent se développer sur une jambe encore indemne.

Il décrit ensuite des cellulites infectieuses et lymphangites en nappe souvent secondaires aux varico-phlébites, parfois apparaissant en peau saine, mais qui préludent au développement de dermatosclérose ou d'ulcères de jambe. L'eczématisation se voit aussi fréquemment soit sur la plaque de dermite, soit autour d'un ulcère. Elle revêt deux formes : tantôt il s'agit d'une poussée de dermite vésiculeuse, érosive et parfois suintante, tantôt l'eczéma se manifeste sous forme de nappes diffuses erythémato-squameuses du type parakératosique. Ces eczématisations peuvent être dues à des irritations externes, à des médicaments ou à des microbes. La plus grande partie des dermites de l'eczéma variqueux est constituée par des eczématisations microbiennes.

Mais au contraire de Favre et Chaix, Ramel, après avoir fait des recherches semblables, ne conclut pas à l'origine syphilitique de ces complications; aux 35 cas avec B.-W. positifs sur 66 malades, soit 53 p. 100 de Favre et Chaix, il ne peut opposer que 5 B.-W. positifs sur 66 malades aussi.

Enfin, si nous feuilletons le livre de Delater sur les *Maladies des veines*, nous voyons que parmi les complications

auxquelles expose l'altération veineuse, il cite d'abord les altérations du revêtement cutané. Il repousse le terme d'eczéma variqueux et donne quelques précisions cliniques.

« Le trouble cutané survient avec prédilection chez d'anciens phlébitiques. Un œdème discret l'a précédé, suivi d'un épaissement chronique en placard limité prenant derme et hypoderme. Pendant une période longue, on ne trouve que du prurit intermittent, d'abord vespéral. La peau devient fragile, lisse et tendue, ou au contraire furfuracée, finement plissée, blafarde. Plus tard, de rares papules soulèveront les couches superficielles du revêtement épidermique : elles ne se vésiculisent pas et se nivellent sans avoir suinté. Certaines fois, l'épithélium se fendille et des sinuosités discontinues se combrent d'une sérosité qui se concrète. L'eczématisation vraie peut survenir, brutalement, assez tard. Dans tous les cas, des troubles trophiques divers apparaissent :

» La pigmentation, qui peut-être la première en date, débute par un bouquet de taches chamois qui brunissent en s'élargissant et en confluant, avec apparition de nouveaux éléments excentriques.

» Une ou plusieurs petites plages blanches, déprimées, irrégulières, extensives, ressortent sur ce fond ocre. L'épaississement des couches profondes dermo-épidermiques s'accompagne d'un dépouillement épithélial superficiel, la sensibilité y est très vive, un suintement sourd se concrète en croûtes épaisses;

» De petites ulcérations trouent souvent la peau lardacée; ces puits logeraient à peine au début une tête d'épingle; certains s'élargiront et un ulcère sera formé;

» Enfin un matelas variqueux et veinulaire supporte ces lésions. Ce sont des dilatations sinueuses dans l'hypoderme, des varicules bleutées et fragiles dans le derme. Certaines varicules peuvent se rompre et provoquer une petite hémorragie, même les veinules infracapillaires distendues peuvent se rompre et donner lieu à des infiltrations du derme en

taches purpuriques, objectivées par les recherches de Favre et Chaix.

Et Delater conclut : « Tel est l'ordre dans lequel se succèdent ces diverses manifestations, les varices n'en sont pas toujours évoluées au début, mais elles se dessinent avec le temps et peuvent aboutir à la constitution d'un matelas variqueux, variculaire et veinulaire, qui reste souvent camouflé par un œdème localisé. Les ectasies exposent à des ruptures provocatrices d'hémorragies externes ou interstitielles. Ces dernières causent une perte de substance qui est un mode fréquent de transformation ulcéreuse. »

Quant aux ulcères variqueux, l'abondante littérature qui s'occupe de ce sujet nous dispense de nous y arrêter longuement, puisqu'ils ne sont pas l'objet essentiel de notre étude.

Nous renvoyons au traité de Rémy, à la thèse de Chaix où ce dernier insiste sur le rôle préparant de la dermite pigmentée et purpurique qui rend les téguments extrêmement vulnérables et fait qu'il est difficilement évitable que l'érosion superficielle ne devienne sur ce terrain un ulcère chronique, encore aggravé par l'apparition des infections secondaires.

Nous trouvons aussi une importante étude sur l'ulcère variqueux dans un travail d'Audier sur l'ulcère de jambe, où l'auteur reprend les études antérieures, les lésions de la période pré-ulcéreuse, puis les lésions de la période ulcéreuse avec les atteintes des autres parties constituant de la jambe : mais nous verrons plus loin ces conclusions pathogéniques.

Enfin Delater décrit le mécanisme possible de l'ulcération :

- 1° l'exfoliation épithéliale lente et progressive;
- 2° l'atrophie blanche et parcellaire du derme;
- 3° les hémorragies interstitielles purpuriformes par rupture d'une veinule ou d'un capillaire distendus;
- 4° les hémorragies externes par rupture d'une ectasie variculaire.

Sur les téguments environnants se retrouvent les désordres du trouble trophique originel, et les accidents qui précipitent l'apparition de l'ulcère se rangent dans cinq catégories :

- 1° le traumatisme, par exemple le heurt du talon opposé;
- 2° un furoncle, une lésion de grattage infectée;
- 3° le port de bas caoutchoutés malpropres;
- 4° une ulcération syphilitique, tuberculeuse ou mycosique;
- 5° une périphlébite variqueuse suppurée qui se collecte et s'ouvre.

Nous reparlerons aussi plus loin des hypothèses pathogéniques de Delater.

B. — *Les œdèmes.*

L'œdème constitue un des signes des varices : il peut d'ailleurs manquer absolument chez certains variqueux. D'abord apparaissant discrètement le soir, après les efforts et une longue station verticale, au bas de la jambe, il remonte peu à peu et devient très visible. Puis il devient persistant, il déforme la région malléolaire et le bas de la jambe, il perd son caractère de mollesse au doigt et se complique d'induration inflammatoire. A ce moment-là, les lésions des plans profonds que nous avons vues se sont constituées.

Cet œdème provient d'un trouble des échanges hydriques entre les espaces lacunaires et capillaires : longtemps considérés, depuis Widal, comme réglés par l'équilibre du NaCl des deux côtés de la membrane capillaire, le rôle principal étant joué par NaCl pour Widal, par Na pour Blum, ces échanges sont considérés actuellement comme commandés par l'énorme avidité pour l'eau des protéines circulantes et tissulaires.

Car les parois des capillaires sont perméables aux cristalloïdes et à l'eau, mais imperméables aux protéines qui y demeurent dans un certain état de gonflement hydrique qui,

par appel ou rejet d'eau, recherche constamment son équilibre. Ce dernier varie avec un certain nombre de facteurs dont le plus important est la pression hydrostatique qui pousse le sang dans les capillaires, les protéines sanguines possédant elles-mêmes une certaine force dite pression oncotique.

Dans la traversée capillaire, le sang traverse d'abord une zone où la pression hydrostatique, sous l'impulsion du cœur, est supérieure à la pression oncotique, donc du liquide traverse l'endothélium pour amener des principes nutritifs nécessaires aux tissus. Plus loin, la pression s'équilibre, aucun échange n'a lieu. Enfin dans une zone préveineuse, où la pression hydrostatique est inférieure à la pression osmotique des protéines, ces dernières manifestent leur avidité et rappellent le liquide des espaces lacunaires. Ce retour de l'eau sera compromis chez le variqueux, parce que la pression hydrostatique sera trop élevée dans les capillaires ectasiés. Mais certains variqueux n'ont pas d'œdème.

Tout d'abord, comme l'a montré Govaerts, le pouvoir d'imbibition des protéines, leur pression oncotique, est variable avec le rapport dans lequel se trouvent, dans le sérum, les deux protéines principales : l'albumine et la globuline; quand ce rapport baisse, la pression oncotique fléchit et, pour Govaerts, les liquides interstitiels s'accumulent dans les tissus en produisant de l'œdème.

Enfin, pour Mayer et Schaeffer, le rapport cholestérine sur acides gras jouerait aussi un rôle important.

Chez les variqueux, Delater pense que les parois des veines altérées laissent passer des protéines dans l'espace lacunaire; elles vont intervenir en attirant vers elles des liquides hors des vaisseaux et en créant de l'œdème. En effet, il a réussi à prélever de l'œdème variqueux et y a trouvé de 4 à 6 grammes de protéines par litre, alors qu'il n'y a pas plus de 3 grammes dans les œdèmes par asystolie ou compression.

Il estime que « des réflexes dystrophiques, altérant certains capillaires, localisent en certaines régions le passage

des protéines circulantes dans les lacunes interstitielles », et conclut : « L'œdème, qui reste sans proportion avec l'état variqueux, semble être favorisé par une hypocalcémie conditionnée par une hypoparathyroïdie. »

Quand l'œdème s'accroît lentement et s'épaissit en plaques pachydermiques, il prend un aspect inflammatoire, et une organisation fibreuse réactionnelle réalise une cellulite rétractile qui s'affirme lentement au point d'enserrer la jambe dans un bracelet étroit et ligneux. Pour cette complication, Delater propose le terme de pachydermite ou, mieux, de pachydermose, plus en harmonie avec la nature de ce trouble trophique et vaso-moteur, avec les qualificatifs de pachydermoses rétractile, pigmentaire, eczématisée, ulcéreuse.

C. — *Les troubles trophiques sur les muscles et aponévroses.*

Les muscles sont altérés de diverses manières par les varices. On y rencontre une augmentation de volume du tissu conjonctif. Plus tard, d'après Rémy, on y trouve l'atrophie et les altérations graisseuses des fibres musculaires striées : Il prétend avoir même vu des muscles couleur feuille morte et même jaune d'or. Le tissu aponévrotique perd aussi sa souplesse et se sclérose en même temps que le tissu cellulaire sous-cutané, et il contracte des adhérences avec les organes qu'il enveloppe, muscles et tendons. Les articulations s'immobilisent, et il se forme ainsi une sorte de pied bot variqueux.

D. — *Lésions des nerfs.*

Les douleurs parfois très vives que les variqueux accusent sont une preuve qu'il doit y avoir une altération fonctionnelle ou organique de leurs nerfs.

Rémy déclare n'avoir trouvé de lésions de nerfs qu'en cas de lésions variqueuses déjà très avancées où à l'œil nu il a vu des nerfs altérés, grossis et congestionnés.

Les recherches de Reclus, puis Quénu, nous ont appris que la lésion de ces nerfs consistait en dilatation de leurs capillaires et gonflement de leurs enveloppes. Il en est de même pour les gros troncs nerveux plus profonds. Quénu a montré des veines variqueuses formant un plexus autour du sciatique.

Chaix, dans sa thèse, ne décrit que les lésions de début : atteinte des petits nerfs tégumentaires englobés par le granulome hémorragique ou envahis par la sclérose. Il signale, au point de vue clinique, les altérations des réflexes, surtout des réflexes achilléens, qu'il refuse d'expliquer par une névrite de propagation. Quant à l'état du sympathique, des vaso-moteurs, il est commun de constater du refroidissement du pied, une sudation intense, parfois des phénomènes d'acrocyanose.

E. — *Lésions des vaisseaux.*

Ici encore, l'étude de Chaix nous servira de guide.

Pour les veines, il faut tout d'abord noter l'absence de relation directe entre les lésions tégumentaires décrites et des altérations généralisées des grosses veines. La plaque de dermite pigmentée et purpurine peut très bien se développer sur des sujets ayant un système veineux normal. Quand les deux ordres de lésions existent, on note, non seulement une distension mécanique des parois veineuses, mais des veines creusées dans les tissus durs, rigoles veineuses, dites en ciment armé, par Favre et Chaix. On rencontre aussi des indurations parcellaires en grains de plomb ou des indurations segmentaires plus étendues alternant avec de véritables anévrysmes. Le microscope révèle un état inflammatoire subaigu très torpide : on se trouve, en somme, en présence de phlébites chroniques.

Sur les artères on rencontre aussi des lésions, surprises souvent par l'exploration sphygmomanométrique. Dans certains cas anciens, des calcifications artérielles apparaissent sur les clichés radiographiques. Ces lésions sont étudiées dans

les traités de chirurgie; en tout cas, elles ne semblent pas être des lésions de début.

Les petits vaisseaux sont aussi touchés, car c'est sous la dépendance des lésions des petites veines, artérioles et capillaires, qu'apparaissent les hémorragies interstitielles dont parlent Favre et Chaix.

Tout un chapitre d'anatomie pathologique avec planches photographiques décrit des lésions des vaisseaux constituées surtout par une angiodermite hémorragique, avec présence de néo-vaisseaux qui montent du derme, appelés vaisseaux en cierges. Ils citent aussi une lésion des petites veines tégumentaires caractérisées par des angiectasies nombreuses et cohérentes au niveau des régions malléolaires et du dos de pied surtout : ce sont de véritables angiomes veineux de cause inflammatoire.

Delater décrit trois étages dans l'arborisation veineuse superficielle : troncs collecteurs, veines dermiques, veinules infracapillaires, et trois atteintes pathologiques : les varices, les varicules, les cyanoses locales. Nous ne parlerons pas des varices. Les varicules sont constituées par les veines du derme dont les ultimes digitations, encombrées par le sang qui retombe de la racine du membre vers son extrémité, se dilatent, se contournent et font apparaître ces variculés en pinceaux ou en éventails qui soulèvent l'épiderme. Ces pinceaux, d'abord isolés et rares, peuvent précéder et longtemps les ectasies tronculaires et n'entraînent pas de gênes fonctionnelles. Mais il ne faut pas les mettre sur le compte des varices profondes ou internes.

Quand une veine plongeante, c'est-à-dire une veine drainant le réseau veineux épidermique avec les voies profondes des masses musculaires, est encombrée par le sang variqueux, l'extrême périphérie du réseau veineux correspondant subit aussi cet effet, et le sang stagne sous la peau dans les veinules sous-papillaires et dans les capillaires des papilles dermiques : on se trouve devant un placard de cyanose locale, « congestion passive par ralentissement de l'enlèvement vei-

neux d'un sang désoxygéné et refroidi ». Et Delater propose le terme de cyanose sus-malléolaire hypostatique pour désigner cette affection légère qui vient parfois causer le désespoir des jeunes filles en empâtant et en colorant de violet le galbe élané de leurs chevilles. Cette étude s'accompagne de constatations faites au capillaroscope et de résultats de biopsie, qui sont d'ailleurs repris dans la thèse d'Alice Ullmo.

Cette affection pourra disparaître lors du bouleversement endocrinien du mariage ou de la grossesse. Souvent, les troubles iront en s'aggravant lentement, une phlyctène hémorragique noire pourra s'y produire par rupture d'une veinule dilatée. Une cellulite pourra évoluer et constituer une pachydermose prévariqueuse dont nous avons déjà parlé.

F. — *Lésions des os et articulations.*

Rémy consacre un chapitre de son traité aux hyperostoses chez les variqueux. Mais il fait remarquer que, même dans le travail de Reclus, il n'est pas une seule observation que l'on puisse rattacher à l'affection variqueuse. De même dans les traités de chirurgie de Poulet et Bousquet, dans un travail de Marmotti; lui-même cite trois cas d'hyperostose chez des variqueux avec un seul examen anatomo-pathologique. Il conclut que l'hyperostose des variqueux ne se produit pas spontanément et qu'elle a besoin d'une cause adjuvante, le traumatisme très souvent. Enfin, la syphilis peut exister et être la cause de ces lésions.

Chaix rapporte les résultats de son étude radiographique du système osseux de ses malades. Il dit que c'est non seulement chez des malades porteurs d'anciens ulcères, mais encore lors de lésions cliniquement tégumentaires que les deux os de la jambe peuvent être atteints, surtout le péroné. Ce sont des périostites caractérisées par des saillies tantôt circonscrites, tantôt plus larges, déformant le péroné, qui prend l'aspect « d'une tige de bois grossièrement travaillée au couteau par un artiste malhabile ». Pour Chaix, ces lésions ne peuvent

être expliquées par une irritation de voisinage, puisqu'il y a parfois absence d'ulcère. Elles ressemblent aux périostites syphilitiques.

Les articulations présentent des lésions que Rémy attribue à l'arthritisme et à la sénilité, au contraire de Gally, qui, dans un travail sur « les troubles articulaires chez les variqueux », attribuait aux varices des lésions d'arthrite et de périarthrite.

Enfin le processus scléreux péricapillaire que nous avons vu engainer peu à peu les plans superficiels, puis les plans profonds, arrive à former un vaste anneau cicatriciel qui englobe tous les tissus entraînant la déformation en pied bot variqueux classique, avec fausse ankylose, induration des tissus fibreux sclérosés et adhérence anormale entre les divers muscles et tendons en une seule gangue inflexible.

En 1934, une monographie de Gerson sur les varices, travail essentiellement clinique et thérapeutique, présente un exposé de la méthode sclérosante et, chemin faisant, décrit les diverses complications des varices que nous résumerons rapidement. Tout d'abord se trouve un ensemble de complications d'affections générales frappant des jambes variqueuses qui constituent alors un *locus minoris resistentiae* : tels sont l'eczéma maladie, caractérisé par sa dissémination sur tout le corps et l'absence d'éléments d'infection locale, et bien différent de ce que nous avons vu improprement appeler eczéma variqueux. Le prurigo, le diabète, la goutte, la tuberculose, la syphilis, se retrouvent dans cet ensemble.

Puis viennent les complications de causes locales, soit mécaniques, soit infectieuses.

Les complications mécaniques sont de deux ordres : par extension directe des varices, c'est la constitution de grands lacs veineux formant de véritables « têtes de Méduse » et la rupture externe dont nous ne parlerons pas. Les complications mécaniques indirectes sont dues à des troubles circulatoires : l'œdème, dont la marche suit trois étapes pour Gerson : d'abord blanc, mou, indolent, gardant le godet, puis

dur, scléreux, enfin organisé et compliqué d'excoriations cutanées, folliculites, dyskératoses. Peu à peu se constitue un anneau de sclérose dont nous avons vu un exemple typique sur l'un de nos malades et qui traduit un processus atteignant toutes les parties constituantes du membre jusqu'à l'os. Les ectasies capillaires si souvent rencontrées chez nos malades, avec hyperchromie cutanée et parfois purpura chronique, comme le signale Louste, la dyskératose limitée péri-malléolaire, constituent les autres complications mécaniques.

Les complications infectieuses comprennent les folliculites, l'impétigo, et surtout la dermo-épidermite des jambes variqueuses, revêtant une forme aiguë avec extension rapide d'une épidermite érosive, ou une forme chronique avec production de squames, croûtes, d'hyperchromie, de prurit sur un derme épaissi, cartonné, scléreux. Ces deux formes peuvent coexister à la fois. Gerson décrit ensuite les ulcères variqueux : soit l'ulcère variqueux vrai, qui lui paraît assez rare, vaste ulcération, naissant autour de la malléole interne, avec bords « grignotés », douloureux, à fond violet bourgeonnant, suintant, entraînant d'autres complications : mécaniques, tel l'œdème éléphantiasique avec hyperkératose cutanée; infectieuses, telles : la lymphangite avec ou sans adénite, la périphlébite; trophiques, telles : l'atrophie musculaire, l'hyperhydrose, l'hyperkératose sous-unguéale, l'onychorrhéxis, l'onychogryphose; névritiques, telles : des douleurs, des névrites d'origine discutable; soit l'ulcère ecthymateux; soit l'ulcère syphilitique ou gomme qui est passé par ses périodes de crudité, de ramollissement, puis d'ulcération, avec un orifice rond, à bords rosés, taillés à pic, à cavité profonde, découpé dans une peau saine, sans dermite; soit l'ulcère mixte de fréquence grande et dont plaident : pour l'origine variqueuse, la présence d'une veine nourricière, l'œdème dur, la callosité des bords, le prurit, l'eczéma surajouté; pour l'infection, l'existence d'ulcérations multiples, à type d'ecthyma, et, pour la syphilis, le polycyclisme, l'absence d'adéno-pathie, la pigmentation; soit des ulcères plus rares :

ulcère tuberculeux, ulcère mycosique. Enfin, la dégénérescence néoplasique peut se voir.

Les autres complications infectieuses peuvent se propager vers les vaisseaux : extension vers les artères, traduite par de petites plaques de nécrose; extension vers les lymphatiques, traduite par de la lymphangite avec adénite simple ou suppurée; extension au réseau veineux, soit la périphlébite superficielle localisée, soit la phlegmatia alba dolens, soit la septicémie veineuse subaiguë de Vaquez.

A la fin de cette première partie, nous ferons simplement constater la multiplicité et la variété de complications que l'on peut rencontrer chez chaque variqueux en particulier. Et l'on est en droit de penser que ces désordres proviennent de mécanismes pathogéniques différents : c'est ce que nous avons essayé de rechercher.

DEUXIÈME PARTIE

Les diverses lectures que nous avons pu faire, en particulier dans le livre de Delater, les remarques que divers spécialistes ont pu nous donner, enfin les conseils que nous avons reçus, nous ont incité à pratiquer diverses recherches sur les membres variqueux que nous croyons ne pas avoir encore été faites, du moins en France.

Si, du magnifique programme qui nous avait été donné, on pense qu'il s'en retrouve bien peu réalisé dans cette thèse, nous dirons que nous n'avons pas été libre de pouvoir tout faire exécuter. C'est ainsi que certains malades furent difficilement convaincus de la nécessité de se laisser piquer leurs varices, l'hémorragie ou l'ulcère ayant été la phobie de toute leur vie. Il eût été intéressant de connaître le taux de l'hémoglobine réduite et du soufre dans le sang de la varice : ces dosages difficiles n'ont pu être pratiqués. Le manque de temps nous a aussi forcé de réduire le champ de notre expérimentation et nous n'apportons que huit observations de malades variqueux, mais sur eux nous avons pu atteindre complètement notre but.

Nous allons résumer rapidement ces observations, puis nous décrirons d'abord nos recherches d'ordre biologique, ensuite nos épreuves d'ordre pharmacodynamique.

Et nous conclurons sur des hypothèses pathogéniques et thérapeutiques.

CHAPITRE PREMIER

ETUDE CLINIQUE

OBSERVATION I.

Du... (Amélie), 67 ans, service du Professeur Dupérié, salle 7, lit 24. Profession : lisseuse. Entrée dans le service pour bronchite banale avec emphysème.

A l'âge de 16 ans, apparition de varices aux deux jambes après sa deuxième grossesse.

Hystérectomie totale à l'âge de 36 ans.

Présente des bouffées de chaleur, des congestions fréquentes du visage.

A l'examen, on note : des varices très développées au niveau des cuisses, gros cordon dilaté formé par la saphène interne, quelques phlébolites. Œdème après le travail dans la journée, bilatéral, mais disparaissant par le repos au lit. Pas de troubles trophiques marqués, quelques pinceaux de varicules au niveau des malléoles et sur le dos du pied.

B.-W. négatif.

Dans les urines : acide urique, 0,38, présence d'oxalates. Coefficient de Maillard : 0,069.

Tension artérielle avec le Pachon : Poignet droit : Mx, 15; Mn, 7; Io, 3. Cœur normal.

OBSERVATION II.

Re... (Louise), 72 ans, service du Professeur Dupérié, salle 7, lit 17. Entre dans le service pour vertiges et troubles de l'audition.

L'examen oto-rhino-laryngologique pratiqué dans le service du Professeur Portmann ne révèle qu'une oto-sclérose banale.

Ses parents et grands-parents étaient porteurs de varices.

Elle-même en a présenté très jeune, qui augmentèrent de volume au moment de sa première grossesse.

Présence de l'œdème malléolaire à la marche : peu de gros troncs variqueux, mais on note des varicosités fines et multiples répandues sur toute l'étendue des deux membres inférieurs, de couleur variant du rouge cerise au violet sombre, pas de plaques de dermite purpurique et pigmentée, pas de troubles trophiques.

B.-W négatif. Rien au cœur. Insomnies et tendances hypochondriaques.

Tension artérielle avec le Pachon : poignet droit : Mx, 15; Mn, 8; Io, 2,5.

Dans les urines : acide urique, 0,40; présence d'oxalates. Coefficient de Maillard : 0,068.

OBSERVATION III.

Mo... (Marie), 66 ans, service du Professeur Dupérié, salle 7, lit 11. Entre dans le service pour ulcère de jambe.

Présente une légère hémiparésie droite avec des signes d'éthylisme chronique manifeste et avoué par la malade.

Ses varices sont apparues vers l'âge de 29 ans, en même temps qu'une ménopause naturelle s'installait bientôt. Jamais de grossesse, jamais de fausse couche. Sa mère avait des varices.

A l'examen, on constate d'énormes circonvolutions variqueuses des deux membres inférieurs; les jambes ne sont pas enflées d'œdème dont la malade n'accuse jamais la présence. Mais partout la peau est lisse, brillante, amincie, et recouverte de nombreuses plaques de dermite purpurique et pigmentée avec de multiples varicosités télangiectasiques. La peau est très souple sur les plans profonds.

Au-dessus de la malléole externe du pied gauche, ulcère de 3 centimètres sur 2 centimètres sur un fond sale, avec bords indurés, auquel une asepsie locale redonne rapidement un bel aspect de rénovation.

Pas d'autres troubles trophiques. Pas de desquamation, pas de cellulite.

B.-W. et Meinike négatifs.

Tension artérielle : Bras gauche : Mx, 15; Mn, 11; Io, 1,5.

A noter qu'au niveau de la cheville droite, nous n'avons trouvé aucune oscillation, bien qu'il n'y ait aucun signe clinique subjectif ou objectif d'oblitération artérielle; le temps nous a manqué pour pouvoir pratiquer l'épreuve du bain chaud.

A la cuisse droite, la tension artérielle était de : Mx, 21; Mn, 9; Io, 6.

OBSERVATION IV.

Bi... (Antoine), 38 ans, infirmier, hospices de Pellegrin. Ce sujet a vu apparaître ses varices pendant la guerre. Elles ne l'empêchent pas d'accomplir son service.

On constate des varices commençant à quelques centimètres des genoux et déroulant leurs sinuosités jusqu'au niveau des malléoles. Celles de la jambe droite sont plus volumineuses que celles du côté gauche. Le soir, elles deviennent douloureuses et un peu d'œdème apparaît.

Peau normale, pas de varicosités, aucun trouble trophique.

B.-W. négatif il y a quelques années.

Tension artérielle : Mx, 15; Mn, 9; Io, 4.

Rien à signaler dans l'examen général.

OBSERVATION V.

Mar... (Eloi), 73 ans, service du Docteur Augistrou, hospices de Pellegrin. Profession : forgeron.

Son père présentait des varices sur la jambe gauche.

Sur lui-même on note des paquets variqueux très prononcés sur la cuisse et la jambe gauche, et des varices plus dissimulées sur la jambe droite.

Pas de douleurs, pas d'œdème. La peau est blanche, d'épaisseur et mobilité normale : des taches pigmentées brunes se voient au-dessus des malléoles internes.

Tension artérielle : Mx, 11; Mn, 9, Io, 1.

Vieillard sans aucune tare cliniquement décelable.

B.-W. négatif.

OBSERVATION VI.

Nic... (Nathalie), 78 ans, service du Docteur Augistrou, hospices de Pellegrin.

Varices apparues sur la jambe droite il y a une vingtaine d'années, dilatation simple de la veine saphène interne.

A l'examen, on note quelques pinceaux de varicosités sur le dos du pied. La peau ne présente aucun trouble trophique. La jambe gauche est sensiblement normale.

Emphysème et bronchite chronique.

B.-W. négatif.

Tension artérielle : Mx, 13; Mn, 9; Io, 1.

Aucune grossesse, ne s'est pas mariée.

Dans les urines : acide urique, 0,20. Coefficient de Maillard : 0,091.

OBSERVATION VII.

Jub... (Jeanne), 35 ans, service du Docteur Parcelier, salle 11, lit 3.

La malade entre dans le service pour se faire opérer de varices.

Elle travaille dans une usine d'emballage sur une machine qu'elle actionne du pied droit.

On constate des varices unilatérales : un long cordon variqueux descend depuis la crosse de la saphène jusqu'à la malléole interne de la jambe droite. Ces varices remontent à la dernière grossesse de la malade, il y a treize ans, compliquée de phlébite.

La malade ressent des douleurs en coup d'épingle, surtout le soir et au moment des règles; sa cheville est enflée à la fin de la journée.

La peau est un peu rude au toucher, infiltrée, un peu violacée par place.

La jambe gauche n'offre rien de cliniquement appréciable.

Tension artérielle : poignet droit : Mx, 14; Mn, 8; Io, 3.

Un léger état pulmonaire retarde l'intervention et nous permet de pratiquer nos recherches.

OBSERVATION VIII.

Dan... (Marceline), 60 ans, service du Professeur Dupérié, salle 7, lit 26.

La malade entre dans le service pour dyspnée et bouffées de chaleur. Elle se plaint, en outre, de souffrir de « varices internes ».

A l'examen, nous ne trouvons pas de gros cordons variqueux : quelques pinceaux sont disséminés surtout sur les mollets et nous aurons une certaine peine à en pratiquer la ponction. Elle accuse un léger œdème unilatéral que nous ne constatons pas.

Une seule grossesse, suivie d'une phlébite sur la jambe droite. Ovariectomie double à 34 ans.

Pendant nos épreuves, elle éprouva des vertiges, nausées, rougeur violente de la face, et dyspnée.

B.-W. négatif.

Tension artérielle : Mx, 20; Mn, 10; Io, 8.

Nous ne citerons pas ensuite d'autres observations que nous avons prises parce que le manque de temps ou l'indocilité des malades nous empêchèrent de présenter des résultats complets; cependant, nous nous servirons en cours de route des épreuves qu'il nous fut permis de pratiquer.

CHAPITRE II

RECHERCHES BIOLOGIQUES

A. — *Méthode biométrique de Mabilie.*

Nous avons commencé nos recherches en appliquant à nos malades la méthode dite biométrique de Mabilie. Nous allons la résumer en deux mots.

Elle se propose d'étudier les variations de la pression artérielle et de la viscosité sanguine dans leurs rapports avec la circulation veineuse normale et pathologique. Elle consiste donc dans l'enregistrement de la viscosité sanguine et de la pression artérielle du membre inférieur en quatre différentes positions : *horizontale, élevée, assise et debout*.

Nous dirons toute de suite que nous n'avons pas mesuré la viscosité sanguine. Pour la mesure de la pression artérielle, nous avons simplement appliqué le brassard de l'oscillomètre de Pachon à la cheville de chaque jambe, puis nous avons noté les chiffres de maxima et minima et l'indice oscillométrique suivant les quatre attitudes types déterminées :

- en position horizontale, le sujet étant couché sur son lit;
- en position jambe en l'air, le sujet étant couché, la jambe étant relevée le plus près de la verticale;
- en position assise, le sujet assis sur son lit, la jambe pendante;
- en position debout, le malade debout au pied de son lit.

Nous avons toujours laissé une à deux minutes de repos entre chaque prise et toujours recommandé aux malades d'éviter des contractions musculaires statiques. L'auteur de cette méthode affirme que, sur le sujet normal, pression différentielle et indice oscillométrique restent constants, quelles que soient les attitudes, et que les chiffres de pression maxima et minima, en position verticale, ne dépassent pas de plus de 4 centimètres ceux de la position couchée.

Sur un sujet variqueux, au contraire, la pression différentielle et l'indice oscillométrique ne restent plus constants suivant les attitudes, et l'écart des maxima et minima de couché à debout peut atteindre 10 à 15 centimètres.

Voici les 8 diagrammes de nos malades dont la lecture facile nous dispensera d'un long commentaire. Dans chaque tableau, et pour chacun des deux membres inférieurs, la pression différentielle et l'indice oscillométrique sont comparés avec ceux du membre supérieur qu'on inscrit d'abord par des hachures dans une première colonne verticale. Sur les quatre colonnes verticales voisines, on porte la pression différentielle et l'indice oscillométrique de la jambe :

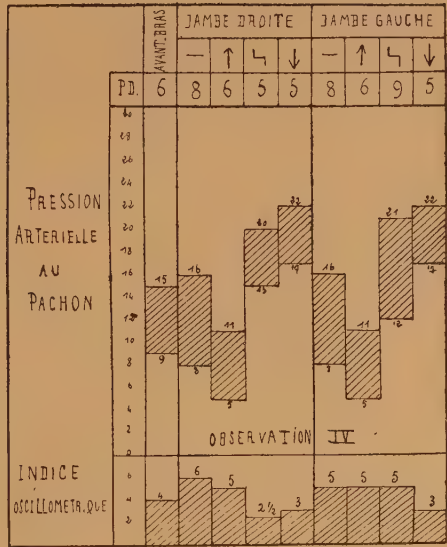
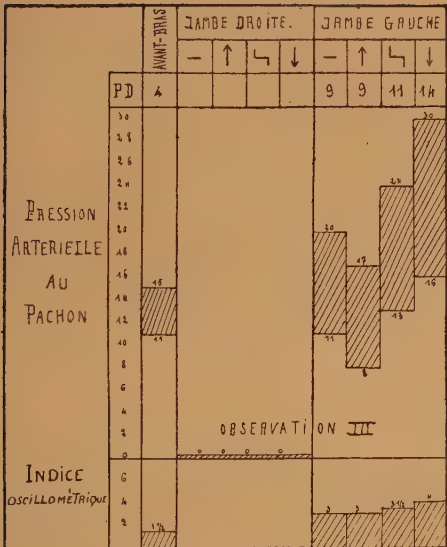
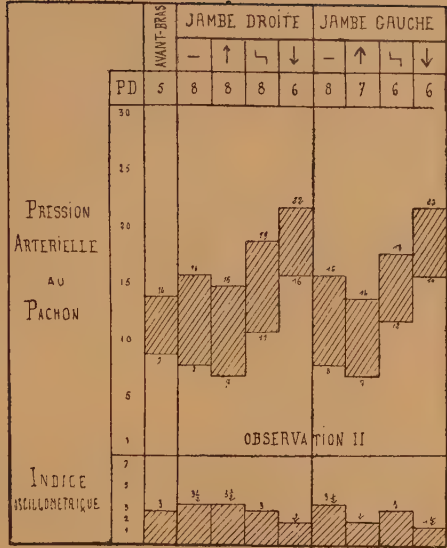
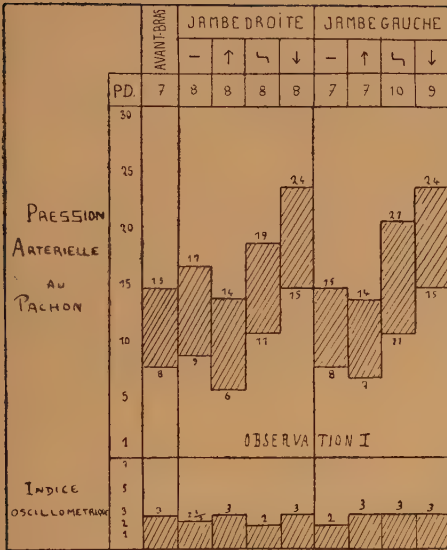
1° en position horizontale traduite par le signe — ;

2° en position jambe en l'air, le sujet étant couché, traduite par le signe ↑ ;

3° en position assise, jambe pendante, traduite par le signe —| ;

4° en position debout, traduite par le signe ↓ .

Nous avons employé le brassard simple de Pachon.



Sans vouloir juger une méthode sur 8 cas, nous devons dire cependant que les résultats obtenus ne sont pas toujours en concordance exacte avec les constatations cliniques.

Tout d'abord, nous pouvons noter que la pression différentielle et l'indice oscillométrique n'augmentent pas parallèlement lorsque l'on passe de l'attitude couchée à l'attitude debout : si la pression différentielle et l'indice montent chez la malade III, chez tous les autres les résultats sont discordants : souvent la pression différentielle diminue de la position couchée à la position debout, ainsi dans les observations II, IV, V, VII; d'autres fois elle demeure stationnaire, malgré les signes incontestables de varices, telles les observations VI et VIII. Enfin, la jambe cliniquement saine donne parfois des chiffres pathologiques, comme dans les observations VI et VII pour la jambe gauche, alors que l'autre jambe variqueuse donne des résultats normaux pour la malade VI et inversés pour la malade VII.

Quant à l'indice oscillométrique, sauf dans l'observation III où il augmente de la position couchée à la position debout, souvent il reste stationnaire à 4 division près, ou bien il diminue quand on fait varier les positions dans l'ordre décrit.

Si nous passons ensuite à l'examen des maxima et minima, nous trouvons aussi des résultats troublants. Si l'écart entre les maxima des deux jambes pour les positions couchées et debout est de : 7-9 pour la malade I, de 6 pour la malade II, de 10 pour la malade III, de 6 pour la malade IV, de 5 pour le malade V, de 6-5 pour la malade VI même pour la jambe non malade, de 7-5 pour la malade VII, même pour sa jambe non malade, et de 5-6 pour la malade VIII, nous ne trouvons pas cependant l'écart de 10 et 15 couramment annoncé. Il faut, d'ailleurs, reconnaître que parmi les tableaux présentés par Mabile, seuls ceux qui se rapportent à des varices typiques, avec insuffisance valvulaire de la saphène interne, présentent des chiffres vraiment concordants; dans les autres, qui portent les diagnostics de « troubles endocriniens »,

« hyposphyxie », « asthénie vaso-motrice », on retrouve des résultats se rapprochant des nôtres.

D'un autre côté, Sicard dit avoir employé la méthode de Mabile, ainsi que ce dernier le recommande, comme test de guérison ou d'amélioration des varices sous l'influence de divers traitements, et il conclut que les chiffres « obtenus avant et après le traitement ont été assez souvent contradictoires et sans grande concordance avec les résultats cliniques ».

B. — *Pression veineuse.*

L'étude de la pression veineuse périphérique, poursuivie depuis longtemps par Villaret et ses collaborateurs, a été pratiquée aussi au niveau des varices.

La thèse de Salasc contient de nombreux résultats qui montrent une hyperpression dans les varices symptomatiques d'une compression cave inférieure, et au contraire une hypotension dans les varices essentielles diathésiques. Villaret a aussi constaté le premier une hyperpression veineuse locale dans les états de cyanose des extrémités chez les dysendocriniens. Quant à l'hypotension veineuse des variqueux simples, Delater l'explique par le fait que ces malades « dérivent facilement vers la profondeur leur encombrement veineux superficiel par les veines communicantes et les veines plongeantes ».

Par suite du refus des malades, nous n'apportons nous-même aucun document personnel à ce sujet.

C. — *Raie vaso-motrice.*

Recherchée sur les membres inférieurs de tous nos malades, soit avec la tête, soit avec la pointe d'une épingle, la raie vaso-motrice ne nous a point paru présenter une individualité spéciale chez les variqueux.

D. — *Chimie du sang du segment variqueux.*

Nous avons alors pratiqué des ponctions dans les varices de nos malades dans le but d'analyser le sang qui stagne à ce niveau et de comparer les résultats avec l'analyse du sang du même malade, par ponction aux veines du pli du coude.

Nous aurions été heureux d'avoir pu doser divers corps, tels que l'hémoglobine réduite et le soufre sanguin; mais ces recherches trop spéciales n'ont pu être pratiquées dans un laboratoire d'hôpital. Cependant, nous avons pu mesurer la valeur du pH dans le sang variqueux et veineux et doser la réserve alcaline de ces mêmes sangs.

Nous devons remercier M. le Professeur Damade et M. le Docteur Servantie de leur aimable accueil dans leur laboratoire pour le libre usage des appareils ⁽¹⁾.

1° Mesure du pH du plasma.

Nous avons utilisé pour la détermination de la valeur du pH dans le plasma du sang veineux et variqueux la méthode colorimétrique. Cette dernière, moins précise peut-être que la méthode potentiométrique, nous a donné des résultats d'une précision et d'une sensibilité largement suffisantes pour l'interprétation et la confirmation de nos recherches.

Nous avons employé pour la mesure de nos colorations (méthodes de Cullen et Hawkins) le colorimètre universel de Hellige.

PRINCIPE.

Le sang est recueilli en prenant les précautions nécessaires pour éviter toute perte de CO² par ponction veineuse sans garrot, à l'aide d'une seringue contenant 1 à 2 cm³ d'huile

(1) Nous remercions aussi avec gratitude le Docteur Jean Souterbicq, interne en pharmacie des hôpitaux, licencié ès sciences, qui a bien voulu nous initier aux techniques et nous prodiguer ses conseils.

de paraffine. Puis le sang est versé dans des tubes à centrifuger contenant eux aussi de l'huile de paraffine et de l'oxalate de potassium pur rigoureusement neutre. Après centrifugation immédiate, le plasma est dilué au moyen d'une solution saline contenant du rouge de phénol et de pH déterminé. La coloration obtenue est comparée au colorimètre de Hellige grâce à un double prisme étalon. Le chiffre lu sur l'appareil nous donne le pH de la dilution de plasma à la température de l'expérience.

RÉACTIFS.

Solution de chlorure de sodium à 9 g. p. 1.000 à pH 7,4.

Solution de rouge de phénol à 0,20 p. 1.000 à pH 7,4.

Solutions de comparaison pour le prisme double (couleur acide et couleur alcaline de l'indicateur). Ces dernières solutions sont faites extemporanément de la façon suivante :

A 20 cm³ de solution acide (ClH N/10.000), on ajoute 1 cm³ de la solution de rouge de phénol; on opère de même avec 20 cm³ de solution alcaline N/10.000.

Les deux couleurs obtenues sont les couleurs limites de l'indicateur employé.

Ces deux solutions, placées séparément dans le prisme double, nous donneront l'étalon à teinte variable de l'appareil de Hellige.

TECHNIQUE :

A 19 cm³ de la solution de chlorure de sodium à pH 7,4,
on ajoute : 1 cm³ de solution de rouge de phénol,
et à l'aide d'une pipette et toujours sans huile de paraffine :
1 cm³ de plasma.

Après mélange par agitation, on compare au colorimètre de Hellige. Si le plasma à étudier a une couleur propre susceptible d'amener des erreurs dans la lecture, on fera la lecture de l'appareil en mettant sur le trajet des rayons lumineux traversant le prisme de comparaison une dilution de

plasma au même titre que celle étudiée mais sans addition de rouge de phénol (principe de Walpole).

Les résultats obtenus doivent être corrigés pour la salinité et la température. Les résultats sont exprimés en pH mesuré à 38 degrés.

La comparaison avec les résultats obtenus par mesure électrométrique a fait adopter la formule suivante :

$$\text{pH } 38^{\circ} = \text{pH}^{\circ} - (0,42 - 0,01 \text{ } t^{\circ})$$

t° = température en degré centigrade au-dessus de 0 degré.

2° Dosage de la réserve alcaline.

Nous avons employé pour le dosage de la réserve alcaline dans le sang veineux et variqueux la méthode de Van Slyke et Cullen et l'appareil à analyser des gaz du sang de Van Slyke.

PRINCIPE.

Le plasma provenant du sang oxalaté (nous avons opéré sur la même prise de sang pour la détermination du pH et le dosage de la réserve alcaline) est mis en contact avec de l'air contenant 3,3 p. 100 de CO_2 de manière à ramener la teneur en CO_2 du plasma à celle qu'il avait lors du prélèvement.

Puis ce plasma étant introduit dans l'appareil de Van Slyke on en extrait le gaz carbonique, que l'on mesure directement dans l'appareil. Le chiffre lu en tenant compte de la température et de la pression barométrique au moment de l'expérience nous donne la valeur de la réserve alcaline.

RÉACTIF.

Solution d'acide sulfurique à 3 p. 100.

TECHNIQUE.

Dès centrifugation, on prélève 2 à 3 cm^3 de plasma que l'on place dans un entonnoir à décantation. Pour saturer le plasma, on fait passer soit de l'air contenant 3,3 p. 100

de CO_2 , soit plus simplement, et c'est le moyen que nous avons employé, de l'air alvéolaire après expiration forcée. On bouche l'entonnoir juste avant que l'expiration soit terminée, de manière à éviter les rentrées d'air, et pendant deux minutes on fait tourner l'entonnoir de telle manière que la plus grande partie des parois soit couverte de plasma. Lorsque la saturation est complète on redresse l'entonnoir pour que le plasma se rassemble dans la partie étroite.

DÉTERMINATION DU CO_2 .

L'appareil de Van Slyke complètement rempli de mercure, on met dans l'entonnoir supérieur 1 cm^3 d'eau distillée. On introduit sous l'eau 1 cm^3 de plasma et on ajoute 1 goutte d'alcool éthylique. On fait pénétrer doucement tout ce liquide dans la chambre de l'appareil, en évitant toute rentrée d'air, et l'on ajoute de la même manière 0 cm^3 5 d'acide sulfurique à 5 p. 100.

On fait alors le vide dans l'appareil en abaissant le réservoir à mercure qui y est relié par un tube de caoutchouc épais.

Par agitation et sous l'action du vide et de l'acidité du milieu, tout le CO_2 se dégage. On isole alors le liquide aqueux dans une branche de l'appareil et on fait remonter le mercure dans la chambre principale.

Après avoir rétabli l'égalité des pressions dans l'appareil, on fait la lecture du CO_2 dégagé.

Le chiffre trouvé, rapporté à des tables de correction de température et de pression, nous donne le volume de CO_2 contenu dans 1 cm^3 de plasma à 0 degré et 760 millimètres.

En multipliant par 100, on a le volume de CO_2 contenu dans 100 cm^3 de plasma, soit la réserve alcaline.

Voici nos résultats sur nos huit variqueux :

pH DU PLASMA.

	Veine.	Varice.
Du... (Amélie)	7,54	7,42
Re... (Louise)	7,45	7,40
Mo... (Marie)	7,50	7,45
Bi... (Antoine)	7,55	7,45
Mar... (Eloi)	7,55	7,40
Nic... (Nathalie)	7,45	7,38
Jub... (Jeanne)	7,53	7,40
Dan... (Marceline)	7,54	7,48

RÉSERVE ALCALINE.

Du... (Amélie)	59	48
Re... (Louise)	58	54
Mo... (Marie)	56	48
Bi... (Antoine)	63	54
Mar... (Eloi)	64	52
Nic... (Nathalie)	57	52
Jub... (Jeanne)	61	50
Dan... (Marceline)	60	58

De la lecture d'ensemble de ces résultats, on est tout de suite frappé par les différentes valeurs du pH et de la réserve alcaline qui existent entre le sang recueilli dans les varices et celui recueilli au pli du coude. En effet, les deux prises de sang furent pratiquées par nous-même à quelques minutes d'intervalle l'une de l'autre; les malades étaient toujours à jeun. Le sang recueilli sous une bonne couche d'huile de paraffine était immédiatement versé dans un tube à centrifuger grâce à une longue aiguille à ponction lombaire qui plongeait dans 1 cm³ d'huile. Nous faisons le plein du tube avec un surcroît d'huile de paraffine; puis nous agitions avec des cristaux d'oxalate de potasse pour éviter la coagulation et nous portions tout de suite nos tubes au laboratoire où le dosage était pratiqué après centrifugation immédiate.

Il nous semble donc que le sang a toujours été maintenu rigoureusement à l'abri de l'air : en tout cas, les défauts de technique n'ont pu se produire que sur les deux sangs à la fois et donc ne pas fausser, en somme, la comparaison des résultats.

Nous constatons donc une diminution du pH du sang variqueux sur celui du sang veineux; cette variation suit dans presque tous les cas les constatations cliniques; les varices les plus grosses avec altérations cutanées les plus marquées présentent un pH le plus diminué, donc plus acide.

La réserve alcaline est diminuée dans le sang variqueux par rapport à la réserve alcaline du sang veineux, et parfois avec des différences de 10 à 11 volumes de CO_2 . Il est aussi à noter que le peu d'écart trouvé entre les deux réserves alcalines de la malade VIII correspond à un tableau clinique de varices très peu accusé.

Nous n'avons pu trouver de travaux se rapportant à cette question, sauf dans la *Revue de la Suisse normande*, où, dans un travail original du Professeur Ramel, il fait mention que Lasch et Billich n'auraient trouvé aucune différence dans l'équilibre acide-base entre le sang variqueux et le sang veineux normal. Mais il nous a été impossible de trouver la référence de ces travaux et de les consulter.

E. — *Chronaxie.*

Nous avons enfin cherché à savoir si les muscles des membres inférieurs chez les variqueux présentaient une chronaxie différente de la normale. Nous remercions M. le Professeur agrégé Wangermez d'avoir bien voulu pratiquer lui-même des recherches sur deux malades qu'il nous a été possible de faire transporter dans le service d'électro-radiologie de M. le Professeur Réchou. Mais ces examens ne révélèrent aucune défaillance notable sur les muscles des variqueux, en dehors du coefficient d'erreur personnelle. Aussi nous n'avons pas continué cette série de recherches.

CHAPITRE III

EPREUVES PHARMACODYNAMIQUES

Sous ce titre, nous comprenons toute une série d'intradermo-réactions que nous avons pratiquées chez nos huit malades. Nous avons tout d'abord recherché chez les variqueux si la réaction cutanée locale produite par l'histamine présentait des modifications pathologiques. Puis nous avons eu l'idée d'employer d'autres substances pour voir si leur injection intradermique produisait une action locale quelconque. C'est ainsi que nous avons successivement employé l'adrénaline, l'acétylcholine, l'extrait de lobe postérieur d'hypophyse, la vagotonine; nous avons aussi utilisé une solution salée pour rechercher la boule d'œdème provoquée ou test d'Aldrich et Mac Clure.

Technique générale.

Avec une seringue du genre des seringues pour injections de tuberculine, graduée en dixièmes de centimètre cube et une fine aiguille intradermique, nous avons introduit un dixième de centimètre cube de solution des diverses substances précitées. Nous avons pratiqué un grand nombre de ces injections pour éliminer le plus possible les erreurs de technique et avoir des éléments comparables; nous avons toujours recommencé lorsque l'aiguille avait traversé trop profondément le derme ou lorsqu'une partie du liquide demeurait à l'extérieur de la peau.

C'est au niveau des jambes de nos malades variqueux que

nous avons opéré, soit sur la face antéro-externe, soit sur la face interne, en échelonnant nos injections depuis le genou jusqu'aux malléoles, mais en évitant les régions recouvrant des saillies osseuses. De chaque substance nous avons fait plusieurs injections et retenu seulement la plus typique pour la comparer avec la plus typique de chacun des autres malades. Enfin, la nécessité de contrôler nos réactions locales nous a fait toujours pratiquer une injection témoin au niveau des avant-bras.

I. — Intradermo-réactions à l'histamine.

Un dixième de centimètre cube d'une solution au millième de bichlorhydrate d'imidazolethylamine ou histamine. Normalement, à la suite de l'injection, on observe les trois phénomènes bien connus qui constituent la « triade réactionnelle » de Lewis :

1° Une rougeur locale, au point de piqure, apparaissant dix à vingt secondes après celle-ci et due à l'action directe de l'histamine sur les capillaires, veinules et artérioles qui se dilatent;

2° Une réaction érythémateuse, dite encore aréole rouge, de 3 à 7 centimètres de diamètre aux limites irrégulières s'étendant progressivement ou bien par bonds successifs, due à la dilatation par action réflexe des capillaires environnants;

3° Une élévation plus ou moins saillante se formant deux à trois minutes après l'injection, constituée par une boule d'œdème due à une augmentation de la perméabilité capillaire.

Au cours de nos recherches personnelles, les phénomènes réactionnels à l'histamine nous ont paru parfois plus complexes que normalement; nous avons surtout noté la vitesse d'apparition, l'étendue et la coloration de l'érythème réflexe. Nous avons schématisé le tout sur les tableaux suivants concernant nos huit malades; nous avons noté ce que nous avons vu au bout d'un certain temps après la piqure, après deux,

cinq, dix, quinze, vingt et trente minutes. Dans chaque colonne se trouve le résultat de l'examen des deux jambes et d'un avant-bras témoin. Nous nous sommes efforcé d'employer les mêmes termes pour faciliter les comparaisons, en notant la vigueur de l'érythème provoqué par les adjectifs léger, net, fort, très fort, ainsi que pour l'élevure quand celle-ci se présentait à notre double contrôle visuel et tactile. Enfin l'étendue approximative de la réaction est mesurée par des chiffres 1×1 , 2×2 , 3×3 , etc.

HISTAMINE

Du... (Amélie) : Obs. I.

	Jambe droite.	Jambe gauche.	Avant-bras gauche.
2 minutes.	Léger érythème 1×1 .	Léger érythème 1×1 .	Léger érythème 1×2 .
5 minutes.	Erythème 1×1 .	Erythème 1×1 .	Erythème fort 3×3 .
10 minutes.	Erythème 3×3 .	Erythème 2×1 .	Erythème fort 4×4 .
15 minutes.	Erythème fort 3×3 .	Erythème 2×1 .	Erythème fort 4×4 .
20 minutes.	Erythème fort 3×4 .	Erythème 2×3 .	Eryth. très fort 4×8 .
30 minutes.	Erythème fort 3×4 .	Erythème 2×3 .	Eryth. très fort 4×5 .

Re... (Louise) : Obs. II.

	Jambe droite.	Jambe gauche.	Avant-bras gauche.
2 minutes.	Erythème net 1×1 .	Léger érythème.	Léger érythème.
5 minutes.	Erythème net 2×2 .	Erythème 1×2 .	Léger érythème.
10 minutes.	Erythème fort 3×3 .	Erythème net 2×2 .	Erythème net 2×2 .
15 minutes.	Eryth. très fort 3×3 .	Erythème fort 2×2 .	Eryth. très fort 3×3 .
20 minutes.	Eryth. très fort 3×3 .	Eryth. très fort 2×3 .	Eryth. très fort 3×3 .
30 minutes.	Eryth. très fort 3×3 .	Eryth. très fort 3×3 .	Eryth. très fort 3×3 .

Mo... (Marie) : Obs. III.

	Jambe droite.	Jambe gauche.	Avant-bras gauche.
2 minutes.	Erythème 1×1 .	Erythème net 2×2 .	0.
5 minutes.	Erythème 1×1 .	Erythème net 2×2 .	Elevure.
10 minutes.	Erythème 1×2 .	Erythème 2×3 .	Erythème léger.
15 minutes.	Elevure.	Elevure.	Elevure.
20 minutes.	Erythème 1×2 .	Erythème 2×3 .	Erythème 1×1 .
20 minutes.	Elevure.	Elevure.	Elevure.
20 minutes.	Erythème 1×2 .	Erythème 2×3 .	Erythème 1×1 .
30 minutes.	Auréole d'ischémie.	Erythème presque disparu.	Eryth. en régression.
30 minutes.	Erythème presque disparu.	Erythème presque disparu.	Erythème disparu.

Big... (Antoine) : Obs. IV.

	Jambe droite.	Jambe gauche.	Avant-bras gauche.
2 minutes.	Léger érythème 1×1.	Léger érythème.	Erythème net 1×1.
3 minutes.	Léger érythème 1×1.	Léger érythème 1×1.	Erythème 1×1. Elevure.
10 minutes.	Erythème net 2×2. serpigineux.	Erythème net 2×2. serpigineux.	Eryth. tr. net 2×2. Elevure.
15 minutes.	Erythème net 2×2. serpigineux.	Erythème net 3×3.	Eryth. tr. fort 3×3. Forte élevure.
20 minutes.	Eryth. décroissant.	Eryth. urtic. 3×3.	Eryth. tr. fort 4×4. Forte élevure.
30 minutes.	Eryth. décroissant.	Eryth. urtic. 3×3.	Eryth. tr. fort 4×4. Forte élevure.

Mar... (Eloi) : Obs. V.

	Jambe droite.	Jambe gauche.	Bras gauche.
2 minutes.	0.	0.	Léger érythème.
3 minutes.	Léger érythème 1×1.	0.	Erythème net 2×2.
10 minutes.	Erythème net 1×1.	Léger érythème 1×1.	Erythème net 3×2.
15 minutes.	Erythème net 2×2.	Erythème léger 2×2.	Erythème net 3×3. Elevure nette.
20 minutes.	Erythème net 3×3. Elevure.	Léger érythème 2×2.	Erythème net 3×4. Elevure nette.
30 minutes.	Erythème net 2×3.	Léger érythème 1×2.	Erythème net 3×4. Elevure.

Nic... (Nathalie) : Obs. VI.

	Jambe droite.	Jambe gauche.	Bras gauche.
2 minutes.	Léger érythème.	Léger érythème.	Léger érythème.
5 minutes.	Erythème net 1×1.	Erythème net 1×2.	Erythème net 3×3.
10 minutes.	Erythème net 3×3.	Erythème net 4×4.	Erythème net 5×5. Elevure.
15 minutes.	Erythème net 4×4.	Erythème net 4×4. Elevure.	Erythème fort 5×5. Elevure.
20 minutes.	Erythème net 4×4. Elevure.	Erythème net 4×4. Elevure.	Erythème fort 5×5. Elevure.
30 minutes.	Erythème 3×4. Elevure.	Erythème fort 4×4. Elevure.	Erythème fort 5×5. Elevure.

Jub... (Jeanne) : Obs. VII.

	Jambe droite.	Jambe gauche.	Bras gauche.
2 minutes.	Erythème léger. Elevure nette.	Erythème léger. Elevure nette.	Erythème léger. Elevure nette.
5 minutes.	Erythème léger 1×1. Elevure très forte.	Erythème très léger. Elevure légère.	Erythème net 1×2.
10 minutes.	Erythème net 1×2. Elevure 2×2.	Erythème léger 1×2. Elevure légère.	Erythème net 2×2.
15 minutes.	Erythème net 4×4. Elevure forte 4×4.	Erythème léger 2×2. Elevure légère 1×2.	Erythème net 3×3.
20 minutes.	Erythème net 4×4. Elevure forte 4×4.	Erythème léger 2×2. Elevure légère 1×2.	Erythème 3×3.
30 minutes.	Erythème net 3×4. Elevure forte 4×4.	Erythème léger 1×2. Elevure légère 1×1.	Erythème 3×2.

Dan... (Marceline) : Obs. VIII.

	Jambe droite.	Jambe gauche.	Bras droit.
2 minutes.	Erythème léger.	Erythème léger.	Erythème léger.
5 minutes.	Erythème léger 2×2.	Erythème léger 4×4.	Erythème léger 3×3.
10 minutes.	Erythème léger 3×3.	Erythème net 5×5.	Erythème net 4×4. Elevure très nette.
15 minutes.	Erythème net 3×3.	Erythème net 5×5.	Erythème net 4×4. Elevure très nette.
20 minutes.	Erythème net 3×3.	Erythème net 5×5.	Erythème net 4×4.
30 minutes.	Erythème net 2×2.	Erythème net 4×4.	Erythème net 3×3.

NOTA : A 5' = Suffocation, nausées, rougeur de la face, vertiges pendant 5 minutes.

En jetant un coup d'œil rapide sur ces résultats, nous voyons que la réaction histaminique ne fut pas toujours la même chez des malades cependant porteurs de la même affection. La jambe qui paraissait cliniquement la plus atteinte présente aussi la réponse la plus paresseuse chez nos malades I, III, IV, V, VI, et, paradoxalement semble-t-il, la réaction la plus forte dans les observations II et VII, surtout si l'on fait la comparaison avec la réaction témoin du bras. La malade VIII, légèrement et uniformément atteinte, présente cependant une légère dissociation entre la jambe droite et la jambe gauche. Il faut noter aussi que, dans l'observa-

tion III, la réaction histaminique fut à peu près semblable sur la jambe sans trouble vasculaire et sur la jambe ne présentant aucune oscillation au Pachon, sauf l'apparition d'une auréole d'ischémie vingt minutes après l'intradermo-réaction. Enfin l'élevure, qui constitue une partie de la « triade réactionnelle » de Lewis, manque chez les malades I et II.

II. — Intradermo-réactions à l'adrénaline.

Un dixième de centimètre cube d'une solution à 1 p. 1.000. La réaction normale, d'après Juster, est constituée au bout de dix à quinze minutes par :

- au centre, une zone blanche d'ischémie avec peau ansérine, de 1 franc;

- à la périphérie, un halo plus ou moins large de plusieurs centimètres;

- quelquefois, une petite zone rouge au point de piquûre

Layani considère comme réaction forte celle qui présente une réaction ansérine immédiate, suivie d'une tache blanche, serpigineuse, de plusieurs centimètres, durant plus d'une heure.

La réaction faible est constituée par un retard d'apparition de la zone blanche jusqu'à vingt minutes, le peu d'étendue, l'érythème très léger.

Enfin Layani estime que les intradermo-réactions fortes se sont toujours trouvées chez un même type de malades, « sujets à système circulatoire instable, nerveux, émotifs, impressionnables ».

Voici les résultats schématisés de nos huit malades avec les mêmes notations que pour l'épreuve à l'histamine pour la vitesse d'apparition, la force et l'étendue de la tache blanche d'ischémie :

ADRENALINE

Du... (Amélie) : Obs. I.

	Jambe droite.	Jambe gauche.	Avant-bras gauche.
2 minutes.	Légère ischémie.	Légère ischémie.	Légère ischémie
5 minutes.	Ischémie nette 1×2.	Ischémie nette 1×2.	Ischémie nette 1×2.
10 minutes.	Ischémie nette 2×2.	Ischémie nette 2×1.	Ischémie nette 2×1.
15 minutes.	Ischémie nette 2×3.	Ischémie nette 2×2.	Ischémie nette 1×2.
20 minutes.	Ischémie 3×3 serpi- gineuse.	Ischémie nette 2×2.	Ischémie nette 1×2.
30 minutes.	Ischémie 3×3.	Ischémie nette 2×2.	Ischémie nette 1×2.

Re... (Louise) : Obs. II.

	Jambe droite.	Jambe gauche.	Avant-bras droit.
2 minutes.	Légère ischémie.	Légère ischémie.	Légère ischémie.
5 minutes.	Ischémie nette 1×1.	Ischémie nette 1×1.	Ischémie nette 1×1.
10 minutes.	Ischémie nette 1×1.	Ischémie nette 1×1.	Ischémie nette 1×1.
15 minutes.	Ischémie nette 1×1 serpigneuse.	Ischémie nette 1×1.	Ischémie nette 1×1.
20 minutes.	Ischémie nette 1×1 serpigneuse.	Ischémie nette 1×1 serpigneuse.	Ischémie nette 2×2.
30 minutes.	Ischémie nette 1×1 très serpigneuse.	Ischémie nette 1×1.	Ischémie nette 2×3

Mo... (Marie) : Obs. III.

	Jambe droite.	Jambe gauche.	Avant-bras droit.
2 minutes.	0.	Ischémie nette.	Ischémie nette.
5 minutes.	Ischémie nette 1×1.	Ischémie nette 1×1.	Ischémie légère.
10 minutes.	Ischémie nette 2×2 serpigneuse.	Ischémie nette 1×1.	Ischémie nette 2×2.
15 minutes.	Ischémie nette 4×4.	Ischémie nette 1×1.	Ischémie nette 2×2.
20 minutes.	Ischémie nette 4×4.	Ischémie nette 1×1.	Ischémie nette 2×2.
30 minutes.	Ischémie en régres- sion.	Ischémie nette 1×1.	Ischémie nette 2×2.

Big... (Antoine) : Obs. IV.

	Jambe droite.	Jambe gauche.	Avant-bras droit.
2 minutes.	Légère ischémie.	Légère ischémie.	Ischémie nette 1×2.
3 minutes.	Ischémie nette 1×1.	Ischémie nette 1×1.	Ischémie 1×1.
10 minutes.	Ischémie nette 1×1.	Ischémie nette 2×2.	Auréole rouge. Ischémie 1×1. Elevure.
15 minutes.	Ischémie nette 1×1.	Ischémie nette 2×2.	Auréole 2×2. Ischémie 1×1. Elevure.
20 minutes.	Ischémie nette 2×2.	Ischémie nette 3×3.	Auréole 3×3. Ischémie 1×1. Elevure.
30 minutes.	Ischémie nette 3×3 serpigineuse.	Ischémie nette 4×4 très serpigineuse.	Auréole 3×4. Ischémie 1×1. Elevure. Auréole 4×4.

Mar... (Eloi) : Obs. V.

	Jambe droite.	Jambe gauche.	Avant-bras droit.
2 minutes.	Légère ischémie.	Légère ischémie.	Légère ischémie.
3 minutes.	Ischémie nette 1×1.	Ischémie nette 1×1.	Ischémie nette 1×1.
10 minutes.	Ischémie nette 2×2.	Ischémie nette 1×1.	Ischémie 2×2. Auréole rouge 1×1.
15 minutes.	Ischémie nette 2×2 serpigineuse.	Ischémie nette 1×1.	Ischémie 3×3. Auréole 2×2.
20 minutes.	Ischémie nette 2×2 serpigineuse.	Ischémie nette 1×2.	Ischémie 3×3. Auréole 3×3.
30 minutes.	Ischémie nette 2×2 serpigineuse.	Ischémie nette 1×2.	Ischémie 3×2. Auréole 3×3.

Nic... (Nathalie) : Obs. VI.

	Jambe droite.	Jambe gauche.	Avant-bras droit.
2 minutes.	0.	Légère ischémie.	Légère ischémie.
3 minutes.	Légère ischémie.	Ischémie nette 1×1.	Ischémie nette 1×1.
10 minutes.	Ischémie nette 1×1. Auréole rose.	Ischémie nette 1×1.	Ischémie nette 2×2. Auréole rose.
15 minutes.	Ischémie nette 1×2. Auréole rose.	Ischémie nette 2×2.	Ischémie nette 3×3. Auréole rouge.
20 minutes.	Ischémie nette 2×2. Auréole rose.	Ischémie nette 2×2.	Ischémie nette 3×3. Auréole rouge.
30 minutes.	Ischémie nette 2×2. Auréole rose.	Ischémie nette 2×2.	Ischémie nette 3×3. Auréole rouge.

Jub... (Jeanne) : Obs. VII.

	Jambe droite.	Jambe gauche.	Avant-bras droit.
2 minutes.	0.	Légère ischémie.	Légère ischémie.
5 minutes.	Ischémie légère. Elevure.	Légère ischémie.	Ischémie nette 1×1.
10 minutes.	Ischémie nette. Elevure.	Ischémie nette 2×2.	Ischémie nette 2×2.
15 minutes.	Ischémie nette 1×1. Elevure.	Ischémie nette 2×2. Auréole rose.	Ischémie nette 2×3. Auréole rouge.
20 minutes.	Ischémie nette 1×2. Elevure. Auréole rose.	Ischémie 2×2. Auréole rose.	Ischémie nette 3×3. Auréole rouge.
30 minutes.	Ischémie nette 2×2. Elevure. Auréole rose.	Ischémie 3×3. Auréole rose.	Ischémie nette 3×3. Auréole rose.

Dan... (Marceline) : Obs. VIII.

	Jambe droite.	Jambe gauche.	Avant-bras droit.
2 minutes.	Légère ischémie 1×1.	Légère ischémie 1×1.	Ischémie 1×1. Auréole rose.
5 minutes.	Ischémie nette 1×1.	Ischémie nette 1×2.	Ischémie nette 1×1. Auréole rose.
10 minutes.	Ischémie nette 1×1.	Ischémie nette 2×2.	Ischémie nette 1×1 serpigneuse. Auréole rouge.
15 minutes.	Ischémie nette 2×2.	Ischémie nette 2×3.	Ischémie nette 1×1. serpigneuse. Auréole.
20 minutes.	Ischémie nette 2×2.	Ischémie nette 2×3.	Ischémie nette 1×1 serpigneuse. Auréole.
30 minutes.	Ischémie nette 2×2.	Ischémie nette 2×3.	Ischémie nette 1×1. serpigneuse. Auréole.

Voyons rapidement les trois éléments que nous avons notés :

— l'ischémie survient assez rapidement, mais ne s'étend pas au-delà de 4×4. Tantôt son apparition est retardée sur la jambe malade dans les observations V, VI, VII, tantôt elle se montre aussi rapidement sur les deux jambes et sur l'avant-bras, comme dans les observations I, II, IV. Au contraire, dans l'observation III, nous remarquons combien rapide, vive et peu tenace survient l'ischémie sur la jambe privée d'oscillations;

— la réaction ansérine, que nous avons désignée sous le nom d'élevure, n'apparaît au bout de cinq minutes que sur

la jambe la plus atteinte de la malade VII; sur les sept autres malades, nous n'avons jamais rien vu, sauf sur l'avant-bras du malade IV;

Quant à l'auréole d'érythème réflexe, elle apparut surtout sur les avant-bras, sauf pour la malade VI, où elle se montre au bras et à la jambe la plus atteinte à la fois.

III. — Intradermo-réactions à l'acétylcholine.

Un dixième de centimètre cube d'une solution de chlorure d'acétylcholine à 20 centigrammes pour 1.000.

Nous n'avons pu trouver de travail sur les intradermo-réactions à l'acétylcholine; nous ne pouvons donc produire ici aucun résultat, ni décrire de réaction normale déjà étudiée.

Nous avons construit nos huit schémas avec les mêmes signes conventionnels que précédemment.

ACETYLCHOLINE

Du... (Amélie) : Obs. I.

	Jambe droite.	Jambe gauche.	Avant-bras gauche.
2 minutes.	Léger érythème.	Léger érythème.	Léger érythème.
5 minutes.	Erythème net 1×2.	Léger érythème 1×1.	Léger érythème 1×1.
10 minutes.	Erythème net 1×2.	Erythème net 1×1.	Erythème net 1×1.
15 minutes.	Erythème net 2×2.	Erythème net 1×1.	Erythème net 1×1.
20 minutes.	Erythème net 3×3.	Erythème net 2×2.	Erythème net 2×2.
30 minutes.	Erythème moins net 2×2.	Erythème net 2×2.	Erythème très net 3×3.

Re... (Louise) : Obs. II.

	Jambe droite.	Jambe gauche.	Avant-bras droit.
2 minutes.	Léger érythème.	Erythème 1×1.	0.
5 minutes.	Eryth. très net 3×4 serpigneux.	Erythème 2×2.	Erythème léger.
10 minutes.	Eryth. très net 3×4 serpigneux.	Erythème 2×2.	Erythème 1×1.
15 minutes.	Eryth. très net 4×4. Auréole blanche.	Erythème 2×2.	Erythème net 1×1.
20 minutes.	Eryth. très net 4×4. Auréole blanche.	Erythème 2×2.	Erythème net 1×1.
30 minutes.	Eryth. très net 4×4. Auréole blanche.	Erythème 2×2. Auréole.	Erythème net 1×2.

Mo... (Marie) : Obs. III.

	Jambe droite.	Jambe gauche.	Avant-bras droit.
2 minutes.	Léger érythème.	Léger érythème.	Léger érythème 1×1.
5 minutes.	Léger érythème 1×1.	Erythème net 1×1.	Erythème net 2×2.
10 minutes.	Léger érythème 1×1.	Erythème net 2×2.	Erythème net 3×3.
15 minutes.	Léger érythème 1×1.	Erythème net 2×2.	Erythème net 3×3.
20 minutes.	Léger érythème 1×1.	Erythème net 2×2.	Erythème net 3×3.
30 minutes.	Léger érythème 1×1.	Erythème net 2×2.	Erythème net 3×3.

Big... (Antoine) : Obs. IV.

	Jambe droite.	Jambe gauche.	Avant-bras droit.
2 minutes.	Erythème net 1×1.	Léger érythème.	Léger érythème.
5 minutes.	Erythème net 2×2.	Léger érythème.	Léger érythème.
10 minutes.	Erythème net 2×2.	Léger érythème 1×1.	Léger érythème 1×1.
15 minutes.	Erythème net 2×2.	Léger érythème 1×1.	Léger érythème 2×2.
20 minutes.	Erythème net 2×2.	Léger érythème 1×1.	Léger érythème 2×2.
30 minutes.	Erythème net 2×2.	Léger érythème 1×1.	Léger érythème 2×2.

Mar... (Eloi) : Obs. V.

	Jambe droite.	Jambe gauche.	Avant-bras droit.
2 minutes.	Léger érythème.	Léger érythème.	Léger érythème.
5 minutes.	Léger érythème 1×1 serpigineux.	Erythème léger.	Erythème net.
10 minutes.	Léger érythème 1×1 serpigineux.	Erythème net 1×1.	Erythème net 1×1.
15 minutes.	Léger érythème 2×2.	Eryth. très net 2×3.	Erythème net 2×1.
20 minutes.	Léger érythème 2×2.	Eryth. très net 3×3.	Erythème net 2×2.
30 minutes.	Léger érythème 2×2.	Eryth. très net 3×3.	Erythème net 2×2.

Nic... (Nathalie) : Obs. VI.

	Jambe droite.	Jambe gauche.	Avant-bras droit.
2 minutes.	Léger érythème.	Léger érythème.	Léger érythème.
5 minutes.	Léger érythème.	Léger érythème 1×1.	Erythème net 1×1.
10 minutes.	Erythème net 1×1.	Erythème net 1×2.	Erythème net 2×2.
15 minutes.	Erythème net 1×1.	Erythème net 2×2.	Erythème net 2×3.
20 minutes.	Erythème net 1×2.	Erythème net 2×2.	Erythème net 3×3.
30 minutes.	Erythème net 1×2.	Erythème net 2×3.	Erythème net 3×3.

Jub... (Jeanne) : Obs. VII.

	Jambe droite.	Jambe gauche.	Avant-bras droit.
2 minutes.	Erythème net 1×1.	Léger érythème ser-pigineux.	Léger érythème.
5 minutes.	Erythème net 2×2.	Léger érythème ser-pigineux.	Erythème net 1×1.
10 minutes.	Erythème net 3×3.	Erythème net 2×2.	Erythème net 1×1.
15 minutes.	Erythème net 3×3.	Erythème net 3×3.	Erythème net 2×2.
20 minutes.	Erythème net 3×3.	Eryth. très net 3×3.	Erythème net 2×2.
30 minutes.	Erythème en décroissance.	Elevure. Erythème net 3×3. Elevure.	Erythème net 2×2.

Dan... (Marceline) : Obs. VIII.

	Jambe droite.	Jambe gauche.	Avant-bras droit.
2 minutes.	Erythème net 2×2. Auréole blanche.	Léger érythème.	0.
5 minutes.	Eryth. très net 2×2. Auréole blanche.	Erythème net 1×1.	Léger érythème.
10 minutes.	Eryth. très net 2×3. Auréole blanche.	Erythème net 1×2.	Léger érythème.
15 minutes.	Eryth. très net 2×3. Auréole blanche.	Erythème net 1×2.	Erythème net 2×2.
20 minutes.	Eryth. très net 2×3. Auréole blanche.	Erythème net 2×2.	Erythème net 2×2.
30 minutes.	Eryth. très net 2×3. Auréole blanche.	Erythème net 2×2.	Erythème net 2×2.

Pour juger les résultats obtenus par l'intradermo-réaction à l'acétylcholine, nous pouvons nous baser sur les réactions obtenues au niveau de l'avant-bras de nos malades. Nous voyons alors que dans plusieurs cas la réaction cutanée est plus rapide, plus intense et plus étendue sur le membre inférieur paraissant le plus atteint, par exemple dans les observations II, IV, V, VII et VIII, en remarquant dans ce dernier cas que la réaction érythémateuse d'abord la plus forte fut ensuite la première à disparaître.

Enfin il faut encore noter que l'auréole blanche d'anémie réflexe ne fut observée que sur la malade VIII.

IV. — Intradermo-réactions à l'extrait de lobe postérieur d'hypophyse.

Un dixième de centimètre cube d'une solution d'extrait dosé à 10 unités internationales par centimètre cube.

Sur cette série d'épreuves, nous n'avons trouvé encore aucun travail. Nous avons toujours suivi le même plan pour nos schémas en notant ce que nous avons vu dans les mêmes divisions de temps :

POST-HYPOPHYSE

Du... (Amélie) : Obs. I.

	Jambe droite.	Jambe gauche.	Avant-bras droit.
2 minutes.	0.	0.	0.
5 minutes.	Ischémie 1×1. Auréole rouge 1×2.	Auréole rouge 2×2.	Auréole rouge 3×3.
10 minutes.	Auréole rouge 2×2.	Auréole rouge 2×2.	Auréole rouge 3×3.
15 minutes.	Auréole rouge 2×2.	Auréole rouge 3×3.	Aur. très rouge 4×4.
20 minutes.	Auréole rouge 2×2.	Auréole rouge 3×3.	Aur. très rouge 5×5.
30 minutes.	Auréole rouge 3×3.	Auréole rouge 2×2.	Aur. très rouge 5×5.

Re... (Louise) : Obs. II.

	Jambe droite.	Jambe gauche.	Avant-bras droit.
2 minutes.	Ischémie.	Ischémie.	Ischémie.
5 minutes.	Ischémie 1×1. Auréole rouge 2×3.	Auréole rouge 2×2.	Auréole rouge 2×2.
10 minutes.	Auréole rouge 3×3.	Auréole rouge 2×2.	Auréole rouge 4×4.
15 minutes.	Auréole rouge 3×3.	Auréole rouge 2×2.	Aur. très rouge 4×4.
20 minutes.	Auréole rouge 3×3.	Auréole rouge 2×2.	Aur. très rouge 5×5.
30 minutes.	Auréole rouge 3×3, serpigineuse.	Auréole rouge 2×2.	Aur. très rouge 5×5.

Mo... (Marie) : Obs. III.

	Jambe droite.	Jambe gauche.	Avant-bras gauche.
2 minutes.	0.	Légère ischémie.	Légère ischémie.
5 minutes.	Légère ischémie.	Légère ischémie.	Auréole rouge. Ischémie nette.
10 minutes.	Légère ischémie.	Ischémie 1×1.	Auréole rouge. Ischémie nette 1×1.
15 minutes.	Légère ischémie.	Ischémie 1×1.	Auréole rouge. Ischémie nette 1×1.
20 minutes.	Légère ischémie.	Ischémie 1×1.	Auréole rouge. Ischémie nette 1×1.
30 minutes.	Légère ischémie.	Ischémie 1×1.	Auréole rouge. Ischémie nette 1×1.

Big... (Antoine) : Obs. IV.

	Jambe droite.	Jambe gauche.	Avant-bras gauche.
2 minutes.	0.	0.	0.
5 minutes.	Légère ischémie.	Légère ischémie.	Ischémie nette.
10 minutes.	Légère ischémie.	Légère ischémie.	Ischémie très nette.
15 minutes.	Ischémie nette.	Ischémie nette.	Ischémie très nette.
20 minutes.	Ischémie nette.	Ischémie nette.	Ischémie très nette.
30 minutes.	Ischémie nette.	Ischémie nette 1×1	Ischémie très nette.

Mar... (Eloi) : Obs. V.

	Jambe droite.	Jambe gauche.	Avant-bras droit.
2 minutes.	0.	0.	0.
5 minutes.	0.	0.	0.
10 minutes.	0.	0.	0.
15 minutes.	Ischémie légère.	Ischémie légère.	Ischémie légère.
20 minutes.	Ischémie légère.	Ischémie légère.	Ischémie légère.
30 minutes.	Ischémie légère.	Ischémie légère.	Ischémie légère.

Nic... (Nathalie) : Obs. VI.

	Jambe droite.	Jambe gauche.	Avant-bras droit.
2 minutes.	Ischémie 1×1.	Ischémie 1×1.	0.
5 minutes.	Ischémie 1×1. Auréole rouge.	Ischémie nette. Auréole très rouge.	Légère ischémie.
10 minutes.	Ischémie 1×1. Auréole rouge.	Ischémie 4×4. Auréole très rouge.	Légère ischémie.
15 minutes.	Isch. très nette 1×1. Auréole rouge.	Ischémie 1×1. Auréole très rouge.	Ischémie nette.
20 minutes.	Isch. très nette 1×1. Auréole rouge.	Ischémie 1×1. Auréole très rouge.	Ischémie nette.
30 minutes.	Isch. très nette 1×1. Auréole rouge.	Ischémie 4×4. Auréole très rouge.	Ischémie nette.

Jub... (Jeanne) : Obs. VII.

	Jambe droite.	Jambe gauche.	Avant-bras gauche.
2 minutes.	0.	0.	0.
5 minutes.	0.	0.	Légère ischémie.
10 minutes.	0.	Légère ischémie.	Légère ischémie.
15 minutes.	Ischémie légère.	Ischémie légère.	Ischémie nette.
20 minutes.	Légère ischémie.	Légère ischémie.	Auréole rouge.
30 minutes.	Légère ischémie.	Légère ischémie.	Ischémie nette. Auréole rouge. Ischémie nette. Auréole rouge.

Dan... (Marceline) : Obs. VIII.

	Jambe droite.	Jambe gauche.	Avant-bras droit.
2 minutes.	0.	0.	0.
5 minutes.	Légère ischémie. Auréole rouge.	Légère ischémie. Auréole rouge.	Légère ischémie. Aur. très rouge 2×2.
10 minutes.	Ischémie 1×1. Auréole rouge 2×2.	Ischémie 1×1. Auréole rouge 2×2.	Ischémie très légère. Auréole 2×3.
15 minutes.	Ischémie 1×1. Auréole rouge 2×3.	Ischémie 1×1. Auréole rouge 2×3.	Ischémie très légère. Auréole 3×3.
20 minutes.	Ischémie légère. Aur. très rouge 3×3.	Ischémie légère. Aur. très rouge 3×3.	Ischémie disparue. Auréole 4×4.
30 minutes.	Ischémie disparue. Aur. très rouge 3×3.	Ischémie disparue. Aur. très rouge 3×3.	Ischémie disparue. Auréole 4×4

Ici nous trouvons des résultats assez dissemblables. Tout d'abord, il ne semble pas que le degré d'atteinte variqueuse entraîne une notable modification dans la réaction anémique. La zone d'ischémie semble plus faible et paresseuse dans son apparition dans les observations I, II, III, IV et surtout V, VII et VIII; nous pouvons, en effet, y constater jusqu'à quinze minutes de retard. Au contraire, sur la malade VI, la réaction anémique et l'auréole réflexe se retrouvent très nets au niveau des trois intradermo-réactions. De même, sur les malades I et II, l'auréole rouge réflexe apparaît plus marquée et contraste avec la faiblesse de l'ischémie.

V. — Intradermo-réactions à la vagotonine.

Un dixième de centimètre cube d'une solution à 2 centigrammes de vagotonine par centimètre cube et préparée extemporanément.

Ici encore, nous avons établi nos tableaux suivant le même schéma et les mêmes notations :

VAGOTONINE

Du... (Amélie) : Obs. I.

	Jambe droite.	Jambe gauche.	Avant-bras gauche.
2 minutes.	Léger érythème.	Léger érythème.	Léger érythème 1×1.
5 minutes.	Léger érythème 1×1.	Léger érythème 1×1.	Léger érythème 2×2.
10 minutes.	Léger érythème 1×1.	Léger érythème 1×1.	Erythème net 2×2.
15 minutes.	Léger érythème 1×1.	Léger érythème 1×1.	Erythème net 2×2.
20 minutes.	Léger érythème 2×2.	Léger érythème 1×1.	Erythème net 2×2.
30 minutes.	Erythème 2×2.	Léger érythème 1×1.	Erythème net 3×3.

Re... (Louise) : Obs. II.

	Jambe droite.	Jambe gauche.	Avant-bras gauche.
2 minutes.	Léger érythème.	Léger érythème.	Léger érythème.
5 minutes.	Léger érythème 1×1.	Erythème net 1×1.	Erythème léger 1×1.
10 minutes.	Léger érythème 1×1.	Erythème net 1×1.	Léger érythème 1×1.
15 minutes.	Erythème net 1×1.	Erythème net 1×1.	Erythème net 1×1.
20 minutes.	Erythème net 1×1.	Erythème net 1×1.	Erythème net 1×1.
30 minutes.	Erythème net 1×1.	Erythème net 1×1.	Erythème net 1×1.

Mo... (Marie) : Obs. III.

	Jambe droite.	Jambe gauche.	Avant-bras gauche.
2 minutes.	Léger érythème.	Léger érythème.	Léger érythème.
5 minutes.	Léger érythème.	Erythème net.	Erythème net 1×1.
10 minutes.	Erythème net 1×1.	Erythème net 1×1.	Erythème fort 1×2.
15 minutes.	Erythème net 1×1.	Erythème net 1×1.	Erythème fort 1×2.
20 minutes.	Erythème net 1×1.	Erythème net 1×1.	Erythème fort 1×2.
30 minutes.	Erythème net 1×1.	Erythème net 1×1.	Erythème fort 1×2.

Big... (Antoine) : Obs. IV.

	Jambe droite.	Jambe gauche.	Avant-bras droit.
2 minutes.	0.	0.	Léger érythème
5 minutes.	0.	Léger érythème.	Erythème net 1×1.
10 minutes.	Léger érythème.	Erythème net.	Erythème net 1×2.
15 minutes.	Léger érythème.	Erythème net.	Erythème net 1×2.
20 minutes.	Erythème léger.	Erythème net.	Erythème net 2×2.
30 minutes.	Erythème net.	Erythème net.	Erythème net 2×2.

Mar... (Eloi) : Obs. V.

	Jambe droite.	Jambe gauche.	Avant-bras gauche.
2 minutes.	0.	0.	0.
5 minutes.	0.	0.	0.
10 minutes.	Léger érythème.	0.	0.
15 minutes.	Léger érythème.	Léger érythème.	Léger érythème.
20 minutes.	Léger érythème.	Léger érythème.	Léger érythème.
30 minutes.	Erythème net.	Erythème léger.	Erythème léger.

Nic... (Nathalie) : Obs. VI.

	Jambe droite.	Jambe gauche.	Avant-bras gauche.
2 minutes.	0.	0.	0.
5 minutes.	Erythème léger.	Erythème léger.	Erythème léger.
10 minutes.	Erythème net 1×1.	Erythème net 1×1.	Erythème net 1×1.
15 minutes.	Erythème net 1×1.	Erythème net 1×1.	Erythème net 1×1.
20 minutes.	Erythème net 1×1.	Erythème net 1×1.	Erythème net 1×1.
30 minutes.	Erythème net 1×2.	Erythème net 1×2.	Erythème net 1×2.

Jub... (Jeanne) : Obs. VII.

	Jambe droite.	Jambe gauche.	Avant-bras gauche.
2 minutes.	0.	0.	0.
5 minutes.	0.	0.	Erythème léger.
10 minutes.	Léger érythème.	Léger érythème.	Erythème net.
15 minutes.	Léger érythème.	Léger érythème.	Erythème net.
20 minutes.	Erythème net.	Erythème net 1×1.	Erythème net 1×1.
30 minutes.	Erythème net 1×1.	Erythème net 1×1.	Erythème net 1×1.

Dan... (Marceline) : Obs. VIII.

	Jambe droite.	Jambe gauche.	Avant-bras droit.
2 minutes.	0.	0.	Erythème léger.
5 minutes.	Léger érythème.	Léger érythème.	Léger érythème.
10 minutes.	Léger érythème.	Léger érythème.	Léger érythème.
15 minutes.	Erythème net 1×1.	Erythème net 1×1.	Erythème net 1×1.
20 minutes.	Erythème net 1×1.	Erythème net 1×1.	Erythème net 1×1.
30 minutes.	Erythème net 1×1.	Erythème net 1×1.	Erythème net 1×1.

Dans l'ensemble, la réaction cutanée à la vagotonine nous apparaît sensiblement plus faible sur la jambe qui est aussi la plus atteinte : il en est ainsi dans les observations I, II, III, IV. Le retard d'apparition est même de dix minutes dans l'observation V. Par contre, l'absence d'oscillations au Pachon que nous avons trouvée sur la jambe droite de la malade III ne nous semble avoir eu aucun retentissement notable sur la réaction. Quant aux autres malades, leurs réactions ne nous semblent en aucune manière démonstratives.

VI. — Le test d'hydrophilie tissulaire d'Aldrich et Mac Clure.

Nous avons pratiqué chez nos malades le test d'Aldrich et Mac Clure, qui sert à mesurer le temps de résorption de la boule d'œdème provoquée intradermique. Nous avons suivi la technique classique : avec la même seringue qui nous a déjà servi pour nos diverses intradermo-réactions, nous avons injecté deux dixièmes de centimètre cube d'une solution de NaCl à 8 p. 1.000. Nos injections comparatives eurent lieu dans l'épiderme des deux jambes et d'un avant-bras de chacun de nos malades.

L'injection, bien faite, doit produire « une petite enflure locale circonscrite, d'un blanc de neige, sur laquelle apparaissent nettement les pores de la peau. La résorption de la boule d'œdème doit être appréciée par le double contrôle de la vue et de la palpation digitale ».

La plupart des auteurs indiquent comme temps de résorption normal de quarante à soixante minutes. Faut-il ajouter que dans les états œdémateux ou préœdémateux généralisés ou localisés, ce temps de résorption est toujours abaissé, pouvant même être réduit à une minute sur un œdème phlébitique. Enfin, nous savons qu'à la phase résolutive des phlébites, ce test permet la discrimination entre l'inflammation qui impose l'immobilité et l'œdème mécanique qui réclame la mobilisation.

Du... (Amélie) : Obs. I.

	Jambe droite.	Jambe gauche.	Avant-bras droit.
5 minutes.	Elevure.	Elevure.	Elevure.
10 minutes.	Elevure.	Commence à se résorber.	Elevure.
20 minutes.	Elevure.	Commence à se résorber.	Elevure.
30 minutes.	1/4 est résorbé.	Les 3/4 sont résorbés.	Elevure.
45 minutes.	1/4 est résorbé.	Le dernier 1/4 est résorbé.	Elevure.
60 minutes.	1/2 est résorbé.	Résorption complète.	1/4 est résorbé.

Re... (Louise) : Obs. II.

	Jambe droite.	Jambe gauche.	Avant-bras droit.
5 minutes.	Elevure.	Elevure.	Elevure.
10 minutes.	Elevure.	Elevure.	Elevure.
20 minutes.	1/4 est résorbé.	Elevure.	Elevure.
30 minutes.	1/2 est résorbé.	Elevure.	Elevure.
45 minutes.	1/2 est résorbé.	1/4 est résorbé.	Elevure.
60 minutes.	3/4 sont résorbés.	1/2 est résorbé.	1/4 est résorbé.

Mo... (Marie) : Obs. III.

	Jambe droite.	Jambe gauche.	Avant-bras droit.
5 minutes.	Elevure.	Elevure.	Elevure.
10 minutes.	1/4 est résorbé.	1/4 est résorbé.	Elevure.
20 minutes.	1/4 est résorbé.	1/2 est résorbé.	Elevure.
30 minutes.	1/2 est résorbé.	Résorption complète.	Elevure.
45 minutes.	3/4 sont résorbés.		1/4 est résorbé.
60 minutes.	Résorption complète.		1/2 est résorbé.

Big... (Antoine) : Obs. IV.

	Jambe droite.	Jambe gauche.	Avant-bras droit.
5 minutes.	Elevure.	Elevure.	Elevure.
10 minutes.	1/4 est résorbé.	Elevure.	Elevure.
20 minutes.	1/2 est résorbé.	1/4 est résorbé.	Elevure.
30 minutes.	Résorption complète.	3/4 sont résorbés.	Elevure.
45 minutes.		Résorption complète.	Elevure.
60 minutes.			1/4 est résorbé.

Mar... (Eloi) : Obs. V.

	Jambe droite.	Jambe gauche.	Avant-bras droit.
5 minutes.	Elevure.	Elevure.	Elevure.
10 minutes.	Elevure.	Elevure.	Elevure.
20 minutes.	Elevure.	Elevure.	Elevure.
30 minutes.	1/4 est résorbé.	1/4 est résorbé.	Elevure.
45 minutes.	1/2 est résorbé.	1/2 est résorbé.	1/4 est résorbé.
60 minutes.	Résorption complète.	Résorption complète.	1/2 est résorbé.

Nic... (Nathalie) : Obs. VI.

	Jambe droite.	Jambe gauche.	Avant-bras droit.
5 minutes.	Elevure.	Elevure.	Elevure.
10 minutes.	1/4 est résorbé.	Elevure.	Elevure.
20 minutes.	1/2 est résorbé.	1/4 est résorbé.	Elevure.
30 minutes.	Résorption complète.	1/2 est résorbé.	Elevure.
45 minutes.		3/4 sont résorbés.	Elevure.
60 minutes.		Résorption complète.	1/4 est résorbé.

Jub... (Jeanne) : Obs. VII.

	Jambe droite.	Jambe gauche.	Avant-bras gauche.
5 minutes.	Elevure.	Elevure.	Elevure.
10 minutes.	Elevure.	Elevure.	Elevure.
20 minutes.	Elevure.	Elevure.	Elevure.
30 minutes.	1/4 est résorbé.	Elevure.	Elevure.
45 minutes.	1/2 est résorbé.	1/4 est résorbé.	Elevure.
60 minutes.	3/4 sont résorbés.	1/2 est résorbé.	1/4 est résorbé.

Dan... (Marceline) : Obs. VIII.

	Jambe droite.	Jambe gauche.	Avant-bras gauche.
5 minutes.	Elevure.	Elevure.	Elevure.
10 minutes.	Elevure.	Elevure.	Elevure.
20 minutes.	1/4 est résorbé.	1/2 est résorbé.	Elevure.
30 minutes.	1/2 est résorbé.	3/4 sont résorbés.	Elevure.
45 minutes.	3/4 sont résorbés.	3/4 sont résorbés.	1/4 est résorbé.
60 minutes.	Résorption complète.	Résorption complète.	1/2 est résorbé.

Enfin, parmi d'autres malades auxquels nous avons aussi commencé la même série d'épreuves que nous venons de décrire et que diverses circonstances nous forcèrent d'abandonner, nous pouvons cependant citer le cas suivant :

OBSERVATION IX.

Tour... (Etienne), 66 ans, présente des varices bilatérales depuis huit ans. Sur la face interne de la jambe gauche, présence d'un ulcère épais et calleux siégeant sur un large anneau de sclérose cutanée sus-malléolaire, où la peau est pigmentée, violacée, tendue, fendillée, parsemée de plaques de dyskératose. Le mollet est œdématié et pigmenté. Sur la jambe droite, les varices sont plus discrètes, il n'y a pas d'ulcère, mais le même anneau de sclérose rétractile s'étend sur 3 ou 4 centimètres au-dessus des malléoles avec zones violacées et hyperpigmentées. La pression artérielle sur la jambe droite était de : Mx, 23; Mn, 12; Io, 6, et sur la jambe gauche de : Mx, 25; Mn, 12; Io, 6.

L'intradermo-réaction à l'histamine put être pratiquée en plein tissu épaissi et sclérosé.

	Jambe droite	Jambe gauche.
2 minutes.	Erythème léger.	Erythème léger.
5 minutes.	Erythème très net vers le tissu sain.	Erythème net.
15 minutes.	Eryth. très net 3×3; la teinte violacée a disparu	Erythème 2×2; la teinte violacée disparaît.
30 minutes.	Erythème 4×4; la teinte violacée a disparu.	Erythème 3×3; la teinte violacée disparaît.

Le test d'Aldrich et Mac Clure ne put être pratiqué que sur la jambe portant l'ulcère :

En tissu lardacé et dur : Résorption presque instantanée de la boule d'œdème provoquée, mais persistance d'un érythème serpigineux plus de quarante minutes après la piqure.

A la limite du tissu infiltré et du tissu sain, nous avons constaté :

- Après 5 minutes : Elevure nette avec auréole d'érythème;
- Après 10 minutes : Elevure en voie de résorption;
- Après 20 minutes : Elevure à demi résorbée;
- Après 30 minutes : Elevure résorbée entièrement, érythème serpigineux en auréole;
- Après 45 minutes : L'érythème serpigineux est seul visible.

Dans ces tableaux, où nous avons noté la vitesse de résorption en fonction du temps, il n'est pas extraordinaire de trouver une vitesse accélérée chez ceux de nos malades qui présentent de l'œdème des jambes. Mais chez certains qui accusaient un œdème bilatéral, de volume à peu près comparable, nous constatons une vitesse de résorption différente entre les deux jambes, et, le plus souvent, c'est la jambe la plus douloureuse, la plus impotente ou la plus atteinte qui résorbe le plus vite la boule intradermique d'œdème provoqué. Chez certains, qui ne présentaient aucun œdème, nous avons trouvé cependant un temps de résorption accéléré, avec un maximum du côté le plus atteint. Il en est de même aussi sur la jambe privée d'oscillations de la malade III. Par contre, les malades V et VIII n'offrent aucune particularité. Enfin le test d'Aldrich et Mac Clure sur le malade IX dont nous avons ajouté l'observation présente aussi une vitesse de résorption notablement accélérée.

Tels sont nos divers résultats.

CHAPITRE IV

HYPOTHESES PATHOGENIQUES ET THERAPEUTIQUES

A la suite des résultats que nous avons constatés, il est logique d'ajouter un court aperçu d'hypothèses pathogéniques. S'il est prématuré d'apporter des conclusions définitives sur le déterminisme encore obscur des troubles trophiques chez les variqueux, il est logique de vouloir indiquer une orientation nouvelle. Il n'est pas douteux, en effet, que nos malades ont réagi, chacun différemment, à nos divers tests intradermiques. Bien plus, la réaction cutanée présentait un aspect différent suivant le lieu de l'injection. Pourquoi ? Sans approfondir le mécanisme intime de ces réactions, nous dirons que, pour l'histamine seulement, Boussy et Mosinger invoquent un fonctionnement propre pour chacun des éléments constitutifs de la réaction et qu'ils en font un test d'étude du système vaso-moteur périphérique. De même, les autres réactions que nous avons pratiquées nous ont permis de contrôler, dans une certaine mesure, le degré d'irritation du système vaso-moteur qui commande les activités circulatoires locales. Mais, en réalité, la régulation des circulations cutanées se révèle d'une plus grande complexité. Layani invoque un quadruple contrôle :

— un contrôle hormonal humoral, démontré par les expériences de Krogh;

— un contrôle nerveux vaso-moteur, soit central avec le système sympathique vaso-constricteur, et le système vasodilatateur, d'existence encore mal démontrée, soit périphérique, avec le mécanisme local connu sous le nom d'axon-réflexe et l'expérience de la sinapisation cutanée que nous n'avons pas pu pratiquer sur nos malades;

— un contrôle tissulaire local, objectivé par la « triple

réponse cutanée » de Lewis dont nous avons parlé et qui comprend la rougeur, l'élevure et l'érythème, et qui résulterait de la libération par les cellules d'une substance particulière voisine de l'histamine;

— un contrôle physico-chimique avec modifications de l'équilibre acide-base : Franklin n'a-t-il pas démontré que l'accumulation de CO_2 dans les veines peut en diminuer le tonus ?

Il serait bien étrange que ces divers éléments ne soient pas perturbés dans les états variqueux. Les différences cliniques si souvent rencontrées, depuis la simple ectasie veineuse jusqu'aux phlébites et périphlébites, en passant par les eczématisations, les ulcérations, cette absence ou présence de douleur, doivent nous faire admettre une perturbation plus ou moins accusée dans le système de contrôle que nous n'avons fait qu'énumérer.

Il serait tentant de classer, d'après les diverses réactions cutanées observées, les malades porteurs de complications variqueuses. A côté des troubles du système neuro-glandulaire de la vie végétative, que nous n'avons pas exploré chez nos malades, ne peut-il se trouver, dans les maladies chroniques des veines, des déséquilibres locaux, décelés en partie par nos intradermo-réactions, aggravés par une acidose veineuse locale assez nette, et ne peut-on parler de sympathicotonie, de vagotonie ou d'amphotonie au niveau des segments de membre variqueux ? Ne peut-on penser qu'à chaque état du tonus végétatif local doit correspondre telle série de complication variqueuse ?

A la théorie uniquement mécanique des varices est venue s'ajouter la théorie d'une juste participation endocrinienne, avec la vieille notion de l'hérédité variqueuse. De même, la stase veineuse seule ne peut être considérée comme la cause obligée des désordres cutanés observés chez les variqueux. Des perturbations de mécanisme plus obscur doivent être recherchées : le complexe endocrino-neuro-veineux, décrit par Delater et Ilugel, nous apparaît un bloc intimement lié,

sensible au moindre réflexe pathologique, qui, parti de parois veineuses altérées, aboutira au revêtement cutané, mais se traduira différemment suivant l'état d'équilibre vagosympathique qu'il rencontrera sur telle ou telle jambe de variqueux.

Nous savons aussi que les eaux de Bagnoles-de-l'Orne ont une action élective et très marquée sur le système nerveux organo-végétatif. Nous pouvons penser qu'elles sont plus ou moins actives suivant l'état d'équilibre de ce système; et, plus tard, nous espérons que cette nouvelle classification des troubles trophiques chez les variqueux nous permettra de donner à chacun un pronostic exact.

CONCLUSIONS

I. — L'existence de troubles trophiques au niveau des tissus dépendant d'un territoire variqueux est un fait banal et l'on serait tenté d'y voir simplement une conséquence de la stase veineuse.

II. — L'observation clinique montre que cette opinion ne peut être valablement soutenue : plusieurs faits se groupent pour prouver que la modification trophique, déterminée par la présence de varices, présente une grande complexité ; parmi ces faits, il faut citer :

- a)* la diversité des manifestations cutanées;
- b)* l'inconstance de l'œdème;
- c)* l'absence de relation directe entre les lésions tégumentaires et les altérations généralisées des grosses veines;
- d)* l'intervention fréquente de processus mécaniques ou inflammatoires surajoutés.

III. — Il convenait donc de voir, en utilisant des méthodes modernes, si l'étude chimique du sang des variqueux, l'étude physique de leurs conditions circulatoires, l'étude biologique de certaines réactions pharmacodynamiques locales, pouvaient éclairer le problème de la trophicité.

IV. — Nos recherches montrent la fréquence de certains modes de réaction à des agents comme l'histamine, l'adrénaline, l'acétylcholine, l'extrait hypophysaire postérieur, la vagotonine ou à des tests spéciaux, comme celui d'Aldrich et Mac Clure. Toutefois, ici encore, les types de réactions que l'on peut observer ne sont pas toujours identiques.

V. — De ces constatations résulte la notion que la variabilité des résultats observés tient sans doute aux aptitudes propres de chaque individu, ce qui revient à évoquer la vieille notion des tempéraments.

VI. — La suite normale de notre travail doit donc comporter deux nouveaux chapitres, que l'on peut énoncer ainsi :

A. Les réactions particulières des sujets variqueux au niveau des territoires frappés de lésions trophiques permettent-elles de distinguer des états locaux de vagotonie, de sympathicotonie, d'amphotonie ou même de décrire des constitutions locales spéciales ?

B. S'il en est ainsi, existe-t-il une relation entre la constitution locale et le type de trouble dermatologique observé ?

Ces hypothèses de travail n'ont pu être analysées par nous faute d'un nombre suffisant de malades; le travail que nous apportons se borne simplement à poser la question et à donner quelques éléments de recherche dont l'intérêt ne paraît pas douteux.

Vu : *Le Doyen,*
PIERRE MAURIAC.

VU, BON A IMPRIMER :
Le Président,
R. DUPÉRIÉ.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Bordeaux, le 22 juin 1935.
Pour le Recteur de l'Académie :
Le Vice-Président du Conseil de l'Université,
J.-G. FERRON.

BIBLIOGRAPHIE

- Affections vasculaires périphériques et crénothérapie.* — Rapport à la Société d'hydrologie et de climatologie médicales de Paris, 20 mars 1933.
- ALBERT (F.). — Effets de la ligature des veines sur les réactions vaso-motrices périphériques. *Lyon chirurgical*, mai-juin 1932.
- ALGLAVE. — Des modifications structurales des veines variqueuses. *Bull. de la Soc. de biol.*, 8 mars 1907.
- ALQUIER. — Les réactions neuro-vasculo-tissulaires en clinique. *Gaz. des hôpit.*, 14 août 1929.
- ANSELM. — Dosage et contrôle de l'indice ionique (valeur pH) au moyen du colorimètre universel de Hellige. *Journ. Biol. Chem.*, janv. 1929.
- ARNOZAN et BOURSIER. — Ulcère de jambe. *Journ. de méd. de Bordeaux*, 20 déc. 1886.
- AUDIER. — Ulcère de jambe. *Marseille Médical*, 15 juin 1929.
- BALARD et DUTRÉNIT. — Le test d'Aldrich et Mac Clure. Comm. à la Soc. de méd. et de chir. de Bordeaux, 30 mars 1933.
- BALARD et MAHON. — Les varices de la grossesse. *Gaz. hebd. des sc. méd. de Bordeaux*, 14 oct. 1934.
- BANCROFT (F.-W.). — Les nerfs vaso-moteurs des membres inférieurs. *Amer. Journ. of Physiol.*, I, 477, 1898.
- BENISTY. — Troubles trophiques localisés au niveau d'un doigt à la suite d'une lésion vasculaire de la paume de la main. *Rev. de neurol.*, XXII, p. 1229, 1914-1915.
- BOURDILLON. — Etude sur le sang de la stase provoquée. Soc. de biol., 9 juin 1934.
- BRIQUET. — La phlébectasie. Thèse Paris, 1826.

- BROCA. — Etude clinique sur quelques lésions cutanées des membres variqueux. Thèse Paris, 1886.
- BURN et DALE (H.-H.). — L'action vaso-dilatatrice de l'histamine et sa signification physiologique. *Journ. of Physiol.*, LXI, 185-214, 1926.
- CASARES (Gil). — Cyanose, stase veineuse et œdèmes. *Rev. espagn. de méd. et de chir.*, 15 mars 1932.
- CENSIER. — Les états veineux. Masson, 1905.
- CHAIX. — La dermite pigmentée et purpurique des membres inférieurs. Thèse Lyon, déc. 1926.
- COELHO (S.). — Théorie toxique de l'œdème variqueux. *A medicina contemporanea*, sept. 1929.
- CORNIL. — Anatomie pathologique des veines variqueuses. *Arch. de physiol. norm. et pathol.*, 1872.
- DALE (H.-H.) et RICHARDS (A.-U.). — L'action vaso-dilatatrice de l'histamine et de quelques autres substances. *Journ. of Physiol.*, LII, 110, 1918-1919.
- DARIER. — Précis de dermatologie, 1923.
- DELATER. — Les maladies des veines et leur traitement. Masson, 1932. Avec la bibliographie de ses travaux personnels jusqu'en 1932.
- Les moteurs de l'hydraulique sanguine. *Presse médicale*, 15 août 1934.
- DELATER et CHAILLY. — Arrêt de la phlébite variqueuse en activité par les injections sclérosantes. *Ibid.*, 17 févr. 1934.
- DIEHL (O.). — Recherche sur le système veineux humain. *Deuts. med. Wochenschr.*, n° 43, 27 oct. 1933.
- DELBET (P.). — Pathogénie des varices. Congrès internat. de méd., Paris, 1906.
- Varices. *Progrès médical*, 1921, p. 663.
- DELBET (P.) et MOCQUOT. — Varices du membre inférieur, pathogénie et traitement. *Rev. de Paris de chir.*, 1913.
- DENTU (Le). — Circulation veineuse du pied et de la jambe. Thèse Paris, 1867.
- DENTU (Le) et DELBET. — Traité de chirurgie : Pathologie des veines.

- DONEGAN. — Physiologie des veines. *Journ. of Physiol.*, LV, 226, 1921.
- DUMAS. — La circulation périphérique et ses troubles. Doin, 1926.
- DURANTE. — La circulation utérine. *Presse médicale*, 20 décembre 1933.
- ERB (K.) et TIEFENSE (K.). — Examen du sang des veines variqueuses. *Brun's Beitrage zur Klin. chir.*, 152, 1931.
- FILDERMAN. — La toxémie variqueuse. Soc. de méd. de Paris, 13 avril 1928.
- FISCHER. — Pathogénie des phlébectasies. *Arch. fur Dermatol. und Syphil.*, vol. LXX, p. 195.
- GALANIDÈS. — Les varices occultes. Thèse Paris, 1919-1920.
- GALLY. — Troubles articulaires chez les variqueux. *Bulletin médical*, 1898.
- GAUGIER. — Etiologie des varices, rôle des glandes génito-hypophysaires. *Presse médicale*, 17 nov. 1926.
- GERSON. — Les varices. Doin, 1934.
- GIRARD. — Le test d'hydropylie de Mac Clure et Aldrich. *Bulletin médical*, févr. 1935.
- GOVAERTS. — Rôle de l'histamine dans l'apparition de diverses réactions cutanées. *Rev. franç. de dermatol. et de vénéréol.*, mars 1934.
- HALLION. — Physiologie pathologique des varices. *Rev. prat. de biol. appliquée*, août 1923.
- Physiologie normale et pathologique des capillaires sanguins. *Echo médical du Nord*, 20 juin 1931.
- HAWKINS. — *Journ. of Biol. Chem.*, pH 57, 1923.
- HAXTHAUSEN. — Récentes investigations des conditions circulatoires dans les varices. *Archiv. fur Dermatol. und Syphil.*, 1933.
- HEITZ et VIOLE. — Du test d'Aldrich et Mac Clure dans les troubles de la circulation. *Arch. des maladies du cœur*, n° 9, 1928.
- HOLDER (H.-G.) et DONGALL (M.-W.). — Maladies circulatoires des extrémités et tests de circulation capillaire. *Annals of Surgery*, mars 1931.

- HUGEL. — Voir bibliographie de ses travaux dans le livre de Delater : « Maladies des Veines ». Masson, 1932.
- JEANSELME. — Des dermites et de l'éléphantiasis consécutifs aux ulcérations et à l'eczéma des membres variqueux. Thèse Paris, 1887-1888.
- Journal médical français.* — Pathologie des Veines, septembre 1921.
- JENTZER. — Syndrome dit variqueux. *Rev. méd. de la Suisse romande*, 25 juin 1933.
- JUSTER. — Technique des réactions vaso-motrices cutanées locales. *C. R. à la Soc. de biol.*, 23 déc. 1922.
- KROGH. — Anatomie et physiologie des capillaires. Berlin, Springer, 1929.
- LAIGNEL-LANASTINE. — Réflexes sympathiques cutanés. *Gaz. des hôp.*, sept. 1923.
- LANGHORST (H.-F.). — Technique des tests cutanés. *Med. Journ. and Record*, 3 oct. 1932.
- LAYANI (F.). — Les acrocyanoses. Masson, 1929.
- LEWIS (T.). — Les vaisseaux de la peau et leurs réponses. Trad. allemande, 1928. Karger, édit.
- LONJON. — Anatomie et physiopathologie des varices. Soc. des sc. méd. et biol. de Montpellier, juin 1929.
- LUMIÈRE, GRANGE et MALAUX. — Le pH du sang artériel et du sang veineux. Comm. à l'Acad. des sc. de Paris, 21 janvier 1929.
- LOUVEL. — Réactions primitives et allergiques du tissu veineux. *Presse médicale*, 26 mai 1934.
- LOUVEL et TISSERAND. — Le test d'Aldrich et Mac Clure. *Ibid.*, 22 févr. 1930.
- MABILLE. — Méthode biométrique dans les états variqueux. Comm. à l'Acad. de méd., 8 juillet 1919; *ibid.*, 11 sept. 1919.
- MÉRIGOT de TREIGNY. — Des troubles de nutrition dans les varices. *Rev. gén. de clin.*, 20 septembre 1888.
- MORIN. — Quelques idées nouvelles sur la pathologie des capillaires. *Journ. de méd. de Lyon*, 5 juin 1928.
- NICHOLSON (B.-B.). — Histopathologie et étiologie des veines variqueuses. *Arch. of Surgery*, juill. 1923.

- PAYAN (L.) et GIRAUD (E.). — Tension veineuse et tests endocriniens. Soc. de biol. de Marseille, 16 juill. 1926.
- PHILIPSON. — Les maladies des petites veines cutanées. *Archiv. für Dermat. und Syphil.*, t. 105, 1911.
- QUÉNU. — Congrès de chirurgie de 1892. Traité de chirurgie de Duplay et Reclus.
- QUISERNE. — Pathogénie du syndrome variqueux. Soc. de méd. de Paris, 10 mars 1922.
- Le pancréas dans le traitement des varices et de leurs complications. *Journ. de méd. de Paris*, 9 mai 1930.
- RAMEL. — Pathogénèse du complexe dit variqueux. *Rev. méd. de la Suisse romande*, 25 juin 1933.
- RÉMY. — Traité des varices. Vigot frères, 1901.
- RENAUDIN. — Sur quelques complications des varices des membres inférieurs. Thèse Paris, 1895.
- ROUSSY et MOSINGER. — La réaction cutanée locale à l'histamine. *Presse médicale*, 26 avril 1933.
- SABRAZÈS. — Anatomie pathologique des varices. *Presse thermale et climatique*, sept.-oct. 1927.
- SALASC. — La tension veineuse périphérique dans les varices. Thèse Paris, 1926.
- SANTENOISE. — Action de la vagotonine. Soc. de biol., 29 juill. 1932.
- Le rôle de la peau dans les réactions générales aux cures thermales. Soc. d'hydrol. et de climat. de Paris, 5 mars 1934.
- SÉZARY et LICHWITZ. — Les lésions osseuses des membres atteints d'ulcères variqueux. Soc. méd. des hôp. de Paris, 5 août 1926.
- SOUQUES. — Déformations hippocratiques et varices du membre supérieur. Soc. méd. des hôp. de Paris, mars 1919.
- STAAR. — Modifications de la réaction de la peau à l'histamine. *Journ. Amer. of Med. Assoc.*, XC, n° 26, 30 juin 1928.
- TURNER. — L'étiologie et le traitement des veines variqueuses. *Guy's hospital Revue*, 1923.
- TEPHANY. — Physiologie des veines des jambes. *Marseille médical*, 5 avril 1931.

- VAN SLYKE et CULLEN. — Réserve alcaline. *Journ. Biol. Chem.*, 1917.
- Vaquez et Lecomte. — La septicémie veineuse subaiguë. *Presse médicale*, 6 avril 1921.
- VERNE (I.). — Le pigment dans l'organisme. Doin, 1926.
- VERNEUIL. — Du siège réel et primitif des varices des membres inférieurs. *Acad. de méd.*, 14 août 1855.
- VILLARET (M.) et SAINT-GIRONS. — La tension veineuse périphérique. *Presse médicale*, 7 avril 1923.
- YACOTA (M.). — Action des médicaments sur la pression sanguine. *The Tohoku Journ. of experim. med.*, 30 avril 1923.
- ZANCANI. — Varices des extrémités et expérimentation clinique. *Archiv. für Klin. chir.*, vol. XCVI, 1911.

